FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N° 118

THROMBO-ANGIOSES JUVENILES ET INFECTIONS RICKETTSIENNES

(A propos de 13 observations)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de Marseille
le 27 Novembre 1961

PAR

Pierre LAVANANT

Né le 9 Avril 1934, à Plabennec (Finistère)

Externe des Hôpitaux

Diplômé de Médecine Tropicale

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse	M. le Professeur de VERNEJOUL,	*Président*
	MM. les Professeurs : BLANC, MOSINGER, DALMAS, GEVAUDAN	*Assesseurs*

Imprimerie M. LECONTE
98, Cours Lieutaud, 98
MARSEILLE
— 1961 —

THROMBO-ANGIOSES JUVENILES ET INFECTIONS RICKETTSIENNES

(A propos de 13 observations)

FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N°

THROMBO-ANGIOSES JUVENILES ET INFECTIONS RICKETTSIENNES

(A propos de 13 observations)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de Marseille
le 27 Novembre 1961

PAR

Pierre LAVANANT

Né le 9 Avril 1934, à Plabennec (Finistère)

Externe des Hôpitaux

Diplômé de Médecine Tropicale

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse	M. le Professeur de VERNEJOUL,	*Président*
	MM. les Professeurs : BLANC, MOSINGER, DALMAS, GEVAUDAN	*Assesseurs*

Imprimerie M. LECONTE
98, Cours Lieutaud, 98
MARSEILLE
— 1961 —

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN — *Assesseur :* J. DELPHAUT

Secrétaire principal : P. MOUCHET — *Bibliothécaire :* Mlle PERRIN

Secrétaire principal honoraire : J. COMTE.

Professeurs honoraires : MM. AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, JOYEUX, MONGES, MOIROUD, RIMATTEI, ROCHE, CHAUVIN MATTEI

PROFESSEURS

Anatomie	GRISOLI
Anatomie appliquée et Chirurgie expérimentale	HENRY
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC
Biochimie médicale	LISSITZKY
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE
Chimie	DUMAZERT
Chimie analytique	ARNOUX
Chimie médicale	DERRIEN
Chimie minérale	MOURGUE
Clinique chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique chirurgicale	LAMY
Clinique chirurgicale	De VERNEJOUL
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	SALMON
Clinique de Chirurgie thoracique	DOR
Clinique d'Endocrinologie	VAGUE
Clinique exotique	BLANC
Clinique des maladies du système nerveux	CREMIEUX
Clinique médicale	AUDIER
Clinique médicale	POINSO
Clinique médicale thérapeutique	OLMER
Clinique des Maladies infectieuses	RAYBAUD
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition	RECORDIER
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique obstétricale et gynécologique	CHOSSON
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique oto-rhino-laryngologique	APPAIX
Clinique de Stomatologie	MARONNEAUD
Clinique urologique	N...
Histologie	PICARD
Hygiène et Médecine sociale	SAUTET
Matière médicale	BALANSARD
Médecine expérimentale	DONNET
Médecine légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	LENA
Pathologie interne	N...
Pharmacologie	MERCIER F.
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie galénique	DELPHAUT
Physiopathologie des voies respiratoires	LAVAL
Physiologie	MORIN
Physique médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Professeurs sans chaire

MM. ROUX
GREBUS

M. MERCIER J.

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. BERNARD Pierre
BOURRET
CORRIOL
CRISTAU
DEPIEDS
DESANTI

MM. GAMBARELLI
GEVAUDAN
PASTOR
PAYAN
STAHL
TAMALET

Agrégés en exercice

MM. BERARD
BERNARD R.
BONNAL
CHARPIN
CHAUVIN
COMITI
DALMAS
DEVIN
FARNARIER

MM. GERARD
LEGRE
MOUREN
ORSINI
REBOUD
SARLES
SERMENT
SIMONIN
TEMIME
TRIFAUD

Agrégés libres

MM. BERTHIER
FIGARELLA
GRANJON
IMBERT
MONGES H.

MM. OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI

Chargé des fonctions de Maître de Conférences

Physiologie ..... M. ZWIRN

Chargé des fonctions d'Agrégé

Clinique des Maladies nerveuses ..... M. BOUDOURESQUES
Clinique de Stomatologie ..... M. LACHARD
Médecine légale ..... M. GRAS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547028_0062

A LA MEMOIRE DE MA MERE

J'aurai tant aimé qu'elle me protège de son affection, mais le sort n'a pas voulu qu'il en soit ainsi.

A MES GRANDS-PARENTS

Qui n'ont cessé de m'entourer d'une tendre sollicitude.

A MON PERE

Il m'a donné l'exemple du Travail et de l'Abnégation. Une longue maladie l'empêche d'être aujourd'hui près de nous.

Qu'il trouve ici le modeste témoignage de ma sincère affection et de ma profonde reconnaissance.

A MES SŒUR ET FRERE

Très affectueusement.

A MON BEAU-FRERE

Il m'a devancé dans cette voie et m'a toujours montré l'exemple du Travail et de la Droiture.

A MES FILLEUL ET FILLEULE

A MES NEVEUX

Avec toute ma tendre affection.

AU DOCTEUR YVES MEAR

Avec ma profonde gratitude.

AU DOCTEUR HERVE BRELIVET

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE VERNEJOUL

Professeur de Clinique Chirurgicale Thérapeutique
et de Chirurgie Expérimentale

Nous le remercions très respectueusement du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Il nous a toujours reçu avec indulgence et amabilité.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BLANC

Professeur de Clinique Exotique
Médecin Général (C.R.) du Service de Santé des T.D.M.
Commandeur de la Légion d'Honneur

Sa haute culture, sa science médicale et sa probité professionnelle ont forcé notre admiration. Son brillant enseignement nous a constamment émerveillé. Il nous a toujours réservé le meilleur accueil dans son service.

Nous lui exprimons notre profonde reconnaissance de siéger à cette Thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOSINGER

Professeur de Médecine Légale et de Médecine du Travail

Sa culture étonnante, la haute valeur scientifique de son œuvre immense nous ont particulièrement séduit.

Il nous fait le grand honneur de siéger à notre jury. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE DALMAS

Il a guidé nos premiers pas d'externe. Nous avons pu apprécier son dévouement à se mettre à la portée de l'étudiant et à faciliter sa tâche.

Nous le remercions vivement d'avoir accepté de juger notre travail et nous lui exprimons notre respectueuse et très sincère reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE GEVAUDAN

Nous avons été saisi par le charme de son accueil et sa haute conscience professionnelle nous a frappé.

Qu'il veuille bien nous permettre de le remercier de l'honneur qu'il nous fait en acceptant d'être membre de ce jury.

A MONSIEUR LE MEDECIN COLONEL CHIPPAUX

Professeur de Clinique Chirurgicale et de Chirurgie d'Armée à l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes de Marine.
Chirurgien des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945 - Croix de Guerre T.O.E.

En nous proposant le sujet de cette thèse, il nous a témoigné une confiance dont nous avons été profondément honoré et touché. Nous serions heureux de ne pas trop le décevoir.

Qu'il nous permette, en même temps que de notre admiration, de l'assurer de notre profonde gratitude et de notre respectueux dévouement.

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL BORON

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A MONSIEUR LE MEDECIN COLONEL CAMELIN

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Médecin Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A MONSIEUR LE MEDECIN COLONEL SIFFRE

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Médecin Chef de l'Hôpital Maillot d'Alger

Il a guidé nos premiers pas d'étudiant en médecine. Ses leçons d'Anatomie et de Propédeutique, toujours animées, voire "explosives", resteront gravées dans notre mémoire. Il représentera toujours à nos yeux le "patron".

Qu'il veuille bien croire à notre grande admiration et à notre profond respect.

A MONSIEUR LE MEDECIN COLONEL DELAHOUSSE

Professeur Agrégé du Service de Santé des Troupes de Marine

Nous lui sommes très reconnaissant de l'accueil paternel qu'il nous a réservé dans son service.

Nous n'oublierons pas les marques de sollicitude qu'il nous a maintes fois prodiguées.

Qu'il nous permette de l'en remercier profondément et de l'assurer de notre affectueux respect.

A MONSIEUR LE MEDECIN LIEUTENANT-COLONEL NOSNY

Professeur Agrégé du Service de Santé des Troupes de Marine
Chef du Service de Chirurgie de l'Hôpital Militaire Michel-Lévy
Chirurgien des Hôpitaux
Croix de Guerre T.O.E.

A MONSIEUR LE MEDECIN COMMANDANT TOURNIER-LASSERVE

Chirurgien des Hôpitaux du Service de Santé des Troupes de Marine

Nous avons été très touché de l'accueil qu'il nous a réservé lorsque nous sommes venu lui demander conseil.

Nous lui exprimons notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE MEDECIN CAPITAINE PLESSIS

Chirurgien-Assistant des Hôpitaux du Service de Santé des Troupes de Marine

Nous ne saurions trop le remercier de la large part qu'il a prise dans l'élaboration de ce travail. Il nous aida de ses conseils et nous réserva en toutes circonstances un accueil amical.

Qu'il soit assuré de notre immense gratitude et de notre entier dévouement.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DONT J'AI ETE L'EXTERNE

A TOUS MES MAITRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON
ET DE MARSEILLE

AUX DOCTEURS

GEORGES BOSSI, PHILIPPE OHRESSER, mes Amis

Nous avons partagé les joies et les peines durant nos études.

Puisse l'avenir encore nous réunir.

AUX DOCTEURS

YVES DUMONT, MARIE-CLAIRE ROCHAT

L'aide qu'ils m'ont apportée m'a été précieuse et je tiens à les remercier.

A TOUS CEUX QUI, AU COURS DE LEURS ETUDES
M'ONT APPORTE LE RECONFORT DE LEUR AMITIE

AUX ELEVES DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

PREMIERE PARTIE

Introduction

S'il est une affection pathologique qui ait passionné les esprits en cette première moitié du XX[e] siècle et qui continue à intéresser au plus haut point le médecin, c'est bien l'artérite dite juvénile.

Si Léo Buerger et Winiwarter ont attaché leurs noms à cette singulière artériopathie, sous l'impulsion de l'école strasbourgeoise (Leriche et Fontaine), elle porte désormais le nom de thrombo-angiose juvénile, terme qui a le double avantage de « ne pas préjuger d'une étiologie et de faire état de la participation veineuse » qui ne doit jamais être perdue de vue.

Il n'y a qu'à citer les récents rapports et publications présentés aux différents congrès, durant ces dernières années, pour se rendre compte de la préoccupation constante du pathologiste à la recherche d'une solution logique et satisfaisante à ce passionnant problème de la thrombo-angiose juvénile. En 1947, la Société Internationale de Chirurgie, dans son XII[e] Congrès, lui accorde une large audience. En 1952, à la Société Européenne de Chirurgie cardio-vasculaire, la thrombo-angiose juvénile est à nouveau à l'ordre du jour. L'année suivante, plusieurs rapports lui sont consacrés lors du Congrès international de la thrombose artérielle. En 1956, une admirable revue générale est réalisée par Mounier-Khun dans sa thèse. Ses maîtres Wertheimer et Sautot, en 1958, dans leur traité « *de pathologie vasculaire des membres* », constatent néanmoins que les « thrombo-angioses ont le redoutable privilège de poser encore actuellement de nombreux problèmes, non seulement sur le plan de la thérapeutique, mais encore sur celui de la pathologie ». Deux ans plus tard, après les importants travaux de Giroud, Michon et Bernard sur les rickettsies et leur tropisme endothélio-vasculaire, la publication de Comte, Ouradou et Martin à l'Académie de Chirurgie « *à propos de 42 cas d'artérite juvénile* » relança d'une manière vive le problème de l'étiologie et de la pathogénie des thrombo-angioses juvéniles en s'appuyant sur la séro-agglutination positive aux rickettsies rencontrées chez 31 malades sur 36 testés.

Depuis deux ans et demi, dans le service du Professeur Agrégé Chippaux, à l'Hôpital Militaire Michel-Lévy, il nous a été possible de suivre plusieurs malades atteints de cette affection combien redoutable du point de vue fonctionnel, social et vital. Ces observations ont retenu l'attention du fait de leurs

particularités évolutives : certains de nos malades ont été hospitalisés à un stade fort avancé et les troubles trophiques ont évolué de façon très bruyante, voire foudroyante, posant au chirurgien des problèmes thérapeutiques difficiles et combien décevants quant à leurs résultats. Il s'agit de sujets militaires ou anciens militaires qui ont pour la plupart réalisé les campagnes d'Indochine, du Maroc, de Tunisie et opéré en Algérie pour le maintien de l'ordre. Il ne faut donc pas perdre de vue deux points qui semblent capitaux :

— Un séjour en pays d'endémie rickettsienne ;

— Des conditions de vie qui ont été le plus souvent celles du combat avec ses composantes : psychiques, physiques, traumatiques, nutritionnelles et parasitaires.

Tout dans cette artériopathie a été maintes fois discuté et reste à l'heure actuelle à l'origine de vives controverses, qu'il s'agisse de l'étiologie, de la pathogénie et de la thérapeutique. A côté des autres facteurs invoqués dans l'étio-pathogénie de cette maladie des artères (dysfonctionnement sympathique et surrénalien, tabac, fatigue, privations, traumatismes), l'infection rickettsienne minimisée par l'école lyonnaise ne joue-t-elle pas un rôle déterminant ? Dans quelle mesure les thrombo-angioses juvéniles peuvent-elles être considérées comme des angiopathies rickettsiennes ?

Notre intention n'est certes pas d'apporter une solution éclatante et définitive aux controverses actuelles mais d'essayer d'attirer l'attention du médecin et du chirurgien sur certains aspects de cette thrombo-angiose juvénile qui passionnent de nombreux chercheurs russes, roumains et français. Ce travail n'est que le développement de la récente publication faite à l'Académie de Chirurgie (séance du 5 juillet 1961) par MM. Chippaux, P. Nosny, H.L. O'Connor et J. Plessis.

Historique

Notre but n'est point de faire dans ce travail une historique détaillée de la thrombo-angiose juvénile, mais de rappeler le nom des principaux auteurs qui ont apporté leur intelligence, leur science à la recherche d'un problème difficile et d'esquisser les faits primordiaux qui ont marqué l'histoire de cette affection.

C'est à O. Larrivière, chirurgien major de l'Hôpital Militaire de Bordeaux, que nous devons la première description clinique de l'artérite juvénile, publiée à la *Société Médico-Chirurgicale des Hôpitaux* de Bordeaux. Cette observation concerne un capitaine d'infanterie, âgé de 45 ans, entré le 27 mai 1866 à l'Hôpital Militaire de Bordeaux pour gangrène des orteils du pied gauche. « Le début de l'affection remontait à une dizaine d'années plus tôt et pouvait être rattaché à un refroidissement subi en Algérie. L'affection avait ainsi évolué avec des périodes d'aggravation et de rémission. Cet officier avait été traité pendant cette période pour rhumatismes jusqu'à l'apparition pendant l'hiver 1865 d'une gangrène du pied gauche et d'une phlébite de la veine saphène interne gauche. Ce malade fut amputé de jambe, mais l'évolution ultérieure de la maladie n'a pu être retrouvée. » « L'étude anatomo-pathologique de la pièce d'amputation est d'une précision telle qu'il est possible d'en retrouver tous les éléments classiques de la thrombo-angiose : rétrécissement du calibre des artères tibiales, qui ne laissent pénétrer que la pointe d'une aiguille à tricoter... présence d'un cordon fibreux qui occupe le centre du vaisseau et n'adhère que bien faiblement à l'intima. Les veines satellites des artères présentent une diminution notable dans leur calibre ; les troncs nerveux ont un aspect normal. » Larrivière termine sa publication par quelques considérations étiologiques sur les conditions climatiques subies par le malade et signale avoir observé un second cas chez un jeune soldat jeté dans un cachot froid et humide. Cette communication passa inaperçue à l'époque mais il est intéressant de constater que les deux premières observations de thrombo-angioses juvéniles ont été décrites chez des militaires.

L'école allemande, avec Winiwarter et collaborateurs, publie en 1878 un cas d'artérite semblable chez un homme toutefois plus âgé. Ces auteurs parlent pour la première fois d'endartérite oblitérante par « prolifération de la tunique interne » dont l'étiologie demeure mystérieuse et discutent le

mécanisme des artérites juvéniles en étayant leur rapport de leurs recherches histologiques.

En 1898, Wedensky publie de nombreux cas observés en Russie dans les régions froides du pays et insiste sur la gravité évolutive et irrémédiable de l'affection.

Il faut attendre 1908 pour voir Léo Buerger, médecin du Mount Sinaï Hospital de New York, publier dans l'*American Journal of Medical Sciences*, une étude sur 11 cas d'artérites de sujets jeunes. L'artériopathie décrite frappe les hommes jeunes entre 20 et 40 ans et presque exclusivement les Israélites, selon l'auteur, il s'agit d'une maladie infectieuse favorisée par le tabac, d'une entité pathologique qui évolue en trois phases successives au niveau des veines et artères :

— stade d'inflammation spécifique,
— stade de cicatrisation,
— enfin sclérose aboutissant à la transformation du vaisseau en un cordon dur.

Seize ans plus tard, Léo Buerger présente une statistique assez conséquente de 500 cas. A cette époque, les idées prônées par Buerger soulèvent un intérêt croissant et c'est ainsi que fut consacré le terme de maladie de Buerger. Mais très rapidement la spécificité étiologique de l'affection est mise en doute car dans la littérature médicale, des cas de thrombo-angéites oblitérantes juvéniles sont décrits un peu partout dans le monde.

La conception d'une thrombose initiale, agent unique de l'oblitération, rencontre alors une opposition vive de la part de certains auteurs (Guillaume en particulier). D'autre part, la théorie infectieuse de la maladie se heurte à l'impossibilité d'objectiver l'agent pathogène responsable. Une confusion croissante se fait jour au fur et à mesure que de nouvelles publications apparaissent. Gilbert et Coury, en 1922, font la première étude française sur la thrombo-angéite, travail repris par Sicard, Letulle, Guillaume, Marchak et Boyer, Moulonguet et Pavie, Leriche et Leibovici.

Troisier et Horowitz, en 1933, essaient de prouver que des virus à affinité artérielle évidente, des virus angiotropes dont la *Rickettsia prowazecki* est le type, doivent être considérés comme les agents pathogènes de nombreuses artérites oblitérantes et en particulier de la thrombo-angéite oblitérante de Buerger. Parlant de cette artériopathie juvénile, ces auteurs écrivent : « C'est une séquelle lointaine du typhus comme la paralysie générale l'est de la syphilis, comme le parkinson de l'encéphalite épidémique. » Ils sont ainsi les promoteurs d'une théorie qui retrouve actuellement un regain d'intérêt.

En 1935, Rouby, élève des Professeurs Fiolle, Carcassonne et Léna, présente dans sa thèse une belle description clinique de la thrombo-angéite oblitérante. Il est intéressant de noter

que les deux tiers des observations qui y sont relatées intéressent des militaires ou anciens militaires ayant séjourné Outre-Mer pendant quelques années.

L'école marseillaise continue à s'intéresser à cette question. En effet, Cornil, D. Olmer, Mosinger et J. Olmer publient vers la même époque, dans les *Archives de Médecine Générale et Coloniale*, une étude anatomique de la polyangéite juvénile des membres inférieurs. Cornil et Mosinger étudient les interrelations artério-veineuses pathologiques des membres, alors que de son côté Audier insiste sur la symptomatologie artérielle des phlébites des membres.

Parallèlement à l'étape anatomo-clinique, les travaux sur la thérapeutique de la thrombo-angiose juvénile se développent. Silbert et l'école anglo-saxonne s'orientent vers un traitement essentiellement médical. Alors que Leriche propose, dès 1913, la sympathectomie péri-artérielle, Oppel, en 1921, professeur de clinique à Léningrad, utilisant les remarquables travaux de Cannon sur l'adrénalinémie physiologique, exécute la première surrénalectomie pour thrombo-angiose juvénile. En raison de la fréquence de cette maladie en Russie à cette époque particulièrement troublée, il put pratiquer plus de cent surrénalectomies avec cinquante pour cent de succès.

La surrénalectomie trouva en Leriche un ardent défenseur et en 1947, celui-ci avouait « avoir l'impression d'avoir été trop réservé à l'égard de ce traitement, qui paraît être le meilleur qui soit chez les artéritiques jeunes ». Dalmas présentait à la Société de Chirurgie de Marseille, en 1948, un cas d'artérite juvénile généralisée traitée par surrénalectomie isolée. Le Professeur F. Carcassonne faisait le point à la Société de Chirurgie du Piémont, en 1951, sur la valeur de la surrénalectomie dans le traitement des artérites du type Buerger.

Parallèlement aux interventions surrénaliennes se développe la chirurgie du sympathique caténaire à la suite des travaux de Royle Adson et Julio Diez. L'école strasbourgeoise et l'école lyonnaise avec Leriche, Fontaine et Wertheimer prônent l'association de la chirurgie surrénalienne et sympatique (chacune jouant un rôle différent dans le temps et dans le but recherché).

Dès 1958, à la suite des travaux de Giroud, Bernard, Michon, la notion classique du tropisme vasculaire des rickettsies s'est vue confirmée de façon formelle par l'isolement d'une souche de micro-organismes du groupe rickettsies - néo-rickettsies au niveau de l'endothélium vasculaire. Il était séduisant de préférer un traitement médical à visée étiologique à un traitement chirurgical mutilant et parfois malheureusement décevant. Certains de nos malades (le quart) ont subi ce traitement médical associant des antibiotiques du groupe des tétracyclines aux médications vasodilatatrices classiques, et

anticoagulantes, alors même que l'indication chirurgicale était parfois posée. Nous exposerons plus loin les résultats actuels obtenus par l'une et l'autre méthodes.

En 1960, Comte concluait ainsi sa publication « *à propos de 42 cas d'artérites juvéniles* » à l'Académie de Chirurgie : « Je ne crois pas que l'on puisse actuellement condamner absolument la surrénalectomie bilatérale qui reste encore un des seuls espoirs thérapeutiques, mais je crois qu'il faut étudier avec beaucoup d'esprit critique les résultats des surrénalectomies doubles et envisager toujours avant la possibilité d'une résurgence rickettsienne. »

Vue d'ensemble des théories pathogéniques

Les incertitudes pathogéniques sont en grande partie la cause des échecs thérapeutiques encore trop nombreux, constatés dans le traitement des thrombo-angioses juvéniles. Tous les travaux récents se font l'écho de cette préoccupation. Certes on a vu la physiopathologie des glandes surrénales s'éclairer peu à peu ces dernières années mais des points obscurs persistent. Quant à l'infection rickettsienne, les travaux récents lui accordent une importance chaque jour plus grande, voire exagérée pour certains.

I. - LA THÉORIE SURRÉNALO-SYMPATHIQUE

On ne peut parler de la pathogénie des thrombo-angioses sans évoquer au premier chef le rôle des glandes surrénales.

Le premier argument en sa faveur est le fait statistique du pourcentage élevé des succès thérapeutiques obtenus par la surrénalectomie. L'ouvrage récent et très documenté de Ferrand et Elbaz (Alger) vient à l'appui de cette notion et certaines de nos observations sont parfaitement en accord avec l'opinion de ces auteurs. Mais il convient de préciser si l'action bénéfique de l'ablation de la glande surrénale tient à la suppression des effets nocifs de la sécrétion médullaire ou de ceux de la sécrétion corticale.

A) Rôle de la médulo-surrénale et du sympathique

1) Médullo-surrénale.

On a longtemps pensé que la médullo-surrénale présentait seule un intérêt physio-pathologique réel, particulièrement dans le domaine qui nous intéresse ici où les travaux de Oppel ont longtemps tenu le premier plan. Ceci se conçoit aisément lorsqu'on examine par exemple des artériographies faites au stade pré-oblitératif ; on est alors frappé par l'aspect de ces artères rectilignes et amincies, aux collatérales filiformes. Ces images imposent à l'esprit la notion de spasme. Il est dès lors logique de mettre en cause le rôle de la sécrétion médullo-surrénalienne dont le pouvoir vaso-constricteur est bien connu.

Cependant l'aspect anatomo-pathologique normal ou quasi normal des médullaires prélevées chez des angéitiques juvéniles

vient à l'encontre de cette idée. Toutefois il ne faut pas perdre de vue qu'il existe des exemples de glandes endocrines dont la sécrétion n'est plus physiologique sans que pour autant leur morphologie ait été modifiée, du moins au regard de nos moyens d'investigation actuels. Il convient de rappeler les travaux de Frœlich, Cavalli et Lucinesco qui reproduisent expérimentalement la maladie par des greffes de surrénales à des lapins. Mais la preuve que ces auteurs apportèrent n'était pas concluante : en effet, il s'agissait d'une part de greffe de surrénale « totale » (corticale comprise) et d'autre part l'artérite expérimentale ainsi réalisée chez le lapin pouvait être considérée comme une réaction organique non spécifique de l'organe greffé (Selye). Ornatski, de son côté, entreprit de démontrer par la méthode de Magnus (utilisant comme matériel l'intestin isolé du chat) l'existence d'une hyperadrénalinémie chez l'artéritique.

Cependant il est plus constructif de noter avec Ferrand et Elbaz que le principal défaut de cette dernière expérimentation a été de ne pas utiliser l'adrénaline synthétique parfaitement pure de préférence à l'adrénaline extractive qui contient toujours une certaine quantité de nor-adrénaline. Von Euler, Goldenberger et Holta, en particulier, ont montré que la sécrétion de la médullo-surrénale est en réalité un mélange d'adrénaline pour les cinq sixièmes environ et de nor-adrénaline pour le sixième restant. Ces mêmes auteurs ont étudié également l'action respective de ces substances et sont arrivés à cette conclusion que, si l'adrénaline a des effets essentiellement cardiaques, c'est par contre la nor-adrénaline qui mérite d'être considérée comme l'hormone du tonus vasculaire, la seule véritablement vaso-constrictrice. Ils notent même que l'adrénaline a au contraire, aux concentrations physiologiques, un effet vaso-dilatateur. Il est possible de considérer que le spasme vasculaire est redevable non à une augmentation globale de la sécrétion médullaire, mais à un déséquilibre des composants de cette sécrétion au profit de la nor-adrénaline. On peut ainsi parler de sécrétion « dysharmonique ».

Malmejac et ses collaborateurs, utilisant l'anastomose surrénalo-jugulaire de Tournade et Chabrol chez le chien, ont obtenu par des excitations réitérées et prolongées du splanchnique le passage d'un sympathico-mimétique différent de l'adrénaline dans le sang efférent surrénalien. Ferrand et Elbaz, commentant ces expériences, en concluent qu'il est permis de supposer que « *dans une phase d'hyperactivité prolongée la glande surrénale débordée ne parvient plus à conduire l'hormone de la médullaire à son stade ultime de constitution, faute de pouvoir assurer parfaitement le processus de méthylation permettant de transformer la nor-adrénaline en adrénaline* ». Il en résulte la mise en circulation d'une quantité excessive de nor-adrénaline.

On peut émettre l'hypothèse que chez l'homme soumis à des stress somatiques ou psychiques trop fréquents et trop intenses se trouvent réalisés des phénomènes analogues à ceux observés chez l'animal d'expérience par des excitations violentes et réitérées du splanchnique. Ces décharges répétées de nor-adrénaline sont en mesure de jouer un rôle dans l'apparition de troubles dans le domaine des vaisseaux périphériques.

Ceci n'est pas simplement une hypothèse : Von Euler et Lundberg qui ont pratiqué des dosages chez des aviateurs de l'armée américaine soumis au stress de l'appréhension nerveuse ou de la tension psychique des équipages en vol, ont noté dans tous les cas une augmentation significative de l'élimination de la nor-adrénaline.

Ces résultats, qui sont littéralement pris « sur le vif du stress », nous paraissent de ce fait beaucoup plus proches de la réalité que ceux de l'école strasbourgeoise (Fontaine et coll.) qui ont dosé les amines vaso-constrictrices dans l'urine des malades artéritiques au repos et au lit.

C'est manifestement le dosage au moment du stress qui compte et les résultats de Von Euler retiennent notre attention en imposant la comparaison avec les militaires atteints d'artérite que nous avons eu l'occasion d'observer. Eux aussi ont été soumis aux multiples stress, tant psychiques (émotions, inquiétudes, tension nerveuse) que somatiques (traumatismes divers, fatigues, privations) que comportent des opérations de guerre — stress qui sont capables de produire, au moment même où ils interviennent, une « viciation momentanée » de la fonction sécrétoire médullo-surrénalienne.

Il est logique d'admettre que ce dysfonctionnement ne puisse plus être démontré par la suite, mais seulement soupçonné d'après ses effets : les lésions vasculaires pouvant être considérées comme des cicatrices chez ces patients antérieurement stressés.

2) Sympathique caténaire. — Mais la médullo-surrénale n'est pas le seul organe de l'économie à sécréter l'adrénaline. En effet, les fibres post-ganglionnaires sympathiques transmettent la réponse centrale au niveau des effecteurs par l'intermédiaire de nor-adrénaline. Leriche et Stricker ont particulièrement insisté sur l'importance du système sympathique dans la pathologie artérielle. « Les artères ne sont pas de simples tuyaux de distribution du sang ; toute artère est doublée d'un nerf et la pathologie des oblitérations artérielles n'est pas réductible à l'analyse des troubles de la circulation du sang au niveau de la zone malade. Une artère oblitérée n'est plus une artère mais un nerf sympathique en conditions anormales et dans la pathologie artérielle le nerf plexiforme de l'adventice a au moins autant d'importance que le tuyau sanguin. » On sait par ailleurs, depuis les travaux de Roskam,

Cannon et Walter, que l'excitation des filets sympathiques favorise la thrombose artérielle en entraînant une réaction hypercoagulante. Leriche, en 1946, évoque un antagonisme « *sympathique - mastzellen* » : le spasme, entretenu par l'excitation du sympathique, entraîne une altération fonctionnelle et une diminution de sécrétion d'héparine au niveau des « mastzellen » de la paroi artérielle. Dix années plus tard, Takats, Donzelot, Battezati confirment que la vasoconstriction arrête la sécrétion d'héparine par les « héparinocytes » de la paroi artérielle.

La théorie sympathique est incapable d'expliquer d'une manière satisfaisante le « primum movens » de la thromboangiose. Néanmoins le sympathique caténaire joue un rôle déterminant par le spasme qu'il crée dans l'entretien de la maladie. On peut le considérer à juste titre comme un maillon important de la chaîne pathogénique.

B) **Rôle de la cortico-surrénale**

En ce qui concerne la cortico-surrénale, Selye fut parmi les premiers à attirer l'attention sur elle. Le célèbre physiologiste canadien obtint par des injections répétées de désoxycorticostérone associées à un régime hypersalé, chez le rat, des lésions en tous points comparables à celles observées chez l'homme atteint de thrombo-angéite. Ces lésions sont comparables non seulement dans leur aspect histologique au stade de lésions constituées, mais aussi dans leur évolution dont les différents stades ont été minutieusement décrits :

Premier stade : apparition sous l'intima d'une couche hyaline s'infiltrant entre les cellules de la média qui prennent une forme arrondie.

Deuxième stade : développement dans l'adventice d'un tissu de granulation qui envahit la média. Au sein du granulome apparition de cellules géantes (dans les cas aigus de nombreux leucocytes polynucléaires envahissent le tissu de granulation et donnent l'apparence d'une inflammation aiguë). Epaississement de la couche hyaline qui envahit la média. Progression du tissu granulomateux en dedans et en dehors. Lorsque l'atteinte vasculaire devient sévère : tendance de l'endothélium à s'éliminer.

Troisième stade : apparition d'exfoliation endothéliale qui réalise des thrombus intra-muraux. Mais occasionnellement cette thrombose peut obturer complètement la lumière vasculaire.

M. Mosinger signale également l'installation d'un processus réactionnel au niveau de l'adventice vasculaire à la suite d'injections répétées de Doca. L'adventicite ainsi réalisée, dont

le type est la périartérite noueuse, serait, pour l'auteur, de nature allergique.

La Doca ou désoxycorticostérone est, rappelons-le, un minéralo-corticoïde. Les tenants de la spécificité sécrétoire des différentes couches de la corticale y voient le résultat de l'activité de la zone glomérulaire. L'action nocive de la Doca est démontrée en thérapeutique humaine par les accidents cardio-vasculaires que l'on peut voir apparaître au cours du traitement de la maladie d'Addison si les doses sont trop fortes. Ces faits évoqués par Ferrand et Elbaz ont servi d'argument à De Gennes et Ravaut en faveur de l'origine hormonale de l'hypertension artérielle et « des artériopathies dégénératives ». La Doca agit en perturbant le métabolisme du sodium. Les animaux d'expérience soumis à des doses répétées de Doca ne présentent pas de troubles s'ils sont mis simultanément au régime sans sel. Mufson, en utilisant le sodium radio-actif, a confirmé ces expériences.

Nous retrouvons donc là, comme pour la médullo-surrénale, la notion de sécrétion dysharmonique, de sécrétion déséquilibrée puisque l'on sait par ailleurs que les glyco-corticoïdes ont pour leur part un rôle de protection contre l'action néfaste des minéralo-corticoïdes. En effet, la cortisone supprime chez l'animal d'expérience l'action hyalinisante de la Doca ; ceci est également observé en thérapeutique humaine où, « depuis que la cortisone et ses dérivés se sont substitués à la désoxycorticostérone dans le traitement des addisoniens, on n'a plus pratiquement enregistré d'accidents cardio-vasculaires ». De là à penser que les lésions vasculaires sont sous la dépendance d'un déséquilibre de la sécrétion, d'un excès de minéralo-corticoïdes par rapport aux glycocorticoïdes, il n'y a qu'un pas.

Mais là encore, anatomo et physiopathologistes semblent en désaccord puisque, contrairement à ce que l'on pourrait attendre, les coupes de surrénales d'artéritiques montrent une atrophie de la glomérulée (minéralo-sécrétante) et une hypertrophie de la fasciculée (glyco-sécrétante).

On peut, avec certains auteurs comme Tingaud, se poser la question de savoir si les altérations structurales observées ne constituent pas la traduction d'une lutte de l'organisme pour essayer de rétablir une sécrétion primitivement faussée par une prédominance des minéralo-corticoïdes. En d'autres termes, l'anatomo-pathologiste arrive « après la bataille » et ce qu'il voit sous son microscope est déjà le résultat d'une réaction spontanée de l'organisme très antérieure dans le temps. Ce qui serait intéressant, c'est de pratiquer l'examen d'une surrénale de thromboo-angéitique au stade I, avant toute traduction clinique. Mais il conviendrait par ailleurs d'être assuré de la valeur de la théorie de la spécificité sécrétoire qui attribue à la glomérulée et à la fasciculée une spécialisation : la première

dans l'élaboration des minéralo-corticoïdes, la seconde dans celle des glyco-corticoïdes.

Il n'en reste pas moins vrai que les anatomo-pathologistes (Tingaud, Carles, Guichard, Cabannes) décrivent une impression d'ensemble d'hyperactivité globale de la surrénale caractérisée par une vaso-dilatation capillaire importante et la présence d'infiltrats cellulaires (lymphocytes en abondance, histiocytes, éléments à cytoplasme basophile (mastzellen) et cellules de Rieder).

C) Interrelation corticale-médullaire

— Si la médullo-surrénale et la cortico-surrénale ont des rôles différents dans l'économie, il n'en demeure pas moins qu'il existe des interrelations étroites entre elles et il semble intéressant d'esquisser une vue synthétique du rôle global de cette glande endocrine.

Nous abordons là un domaine qui n'est encore que partiellement connu et où tout n'est pas démontré, mais il s'agit de notions que l'on peut qualifier de « probables ». Sjostrand, Vogt, Long et Fry, Malmejac, Chardon et Gross ont démontré que l'adrénalino-sécrétion stimule le cortex surrénalien. Thorn pense que l'adrénaline agissant sur l'hypophyse provoque une sécrétion d'A.C.T.H., laquelle entraîne secondairement une hypersécrétion cortico-surrénalienne (test de Thorn à l'adrénaline). Mais Okinaka, de son côté, a montré que ce relais hypophysaire n'est pas indispensable puisque l'on peut obtenir par l'injection d'une dose minime d'adrénaline à un chien hypophysectomisé, une augmentation du taux des corticoïdes dans le sang veineux surrénalien.

Un dernier mécanisme doit être évoqué : la sécrétion d'adrénaline augmente l'utilisation tissulaire des hormones corticoïdes et provoque ainsi une incitation corticotrope par l'intermédiaire de l'hypophyse et de l'A.C.T.H. Ce sont là des notions qui incitent à concevoir le rôle des glandes surrénales comme un ensemble cohérent, un « duo » dont le chef d'orchestre est la glande diencéphalique.

Il découle de ce qui précède que l'apparition des thromboangioses est liée à un dysfonctionnement surrénalien, dysfonctionnement dans lequel il est difficile de faire la part de la corticale et de la médullaire mais auquel il semble bien que les deux composantes participent.

A partir du moment où l'on adopte cette notion, il faut s'élever à l'étage supérieur des conceptions pathogéniques : quelles peuvent être les causes de ce dysfonctionnement des glandes surrénales ?

Depuis Selye, on sait que de nombreux stimuli non spécifiques sont capables de provoquer l'apparition de la hyalinose,

premier témoin de l'évolution vers l'artérite : le froid, l'injection de protéines étrangères, les micro-traumatismes et les excitations nerveuses... qui nous amènent à entrevoir la conception psycho-somatique de ces affections vasculaires.

D) **Corrélation cortex cérébral - système hypothalamo-surrénal**

— L'école russe contemporaine avec Fedoroff, Sozon, Yarochavitch, Orbelli, Bicoff, Pavlov, qui est à l'avant-garde de la médecine psycho-somatique, a voulu voir dans les thrombo-angioses une confirmation de ses idées en élaborant une théorie « *cortico-organique* » qui accorde aux stimuli psychiques un rôle déterminant dans l'apparition des lésions. Leriche lui-même en notant que la « géographie de la maladie de Buerger était superposée à la géographie des malheurs de l'homme » n'éliminait pas la composante psycho-affective dans la constitution de ces artériopathies juvéniles.

L'expérimentation animale a apporté des faits irréfutables à l'appui de cette conception. Rothlin, Emmenegger et Certetti, en 1954, ont obtenu chez le rat soumis à des excitations lumineuses et sonores pendant plusieurs mois une hypertension artérielle permanente, des lésions du cortex surrénal et des lésions artérielles. Dell, Bonvallet et Hugellin ont rapporté la même année les résultats de leurs expériences dans les termes suivants : « L'activation corticale déclenchée par une stimulation nociceptive est la conséquence de deux mécanismes qui, en général, se chevauchent :

« — Une activation nerveuse immédiate s'effectuant suivant un mécanisme bien connu par l'intermédiaire du système réticulé activateur ascendant

« — Et une activation humorale plus tardive s'exerçant elle aussi par l'intermédiaire des formations réticulées ponto-encéphaliques, cette activation humorale permet un ajustement du tonus cortical à l'activité sympathique réelle de la périphérie. »

De telles conclusions provenant de l'expérimentation animale ne pouvaient qu'inciter à travailler dans le même sens en clinique humaine. C'est ce que firent Bosc (thèse Marseille, 1955) et M^lle^ Natter, élève de Ferrand et Elbaz. Ces auteurs notent que les tracés encéphalographiques enregistrés chez certains artéritiques et traduisant un syndrome d'hyperexcitabilité corticale sont comparables aux tracés d'activation corticale chez l'animal. Ferrand et Elbaz citent l'observation suivante : « Un artéritique, à l'entrée à l'hôpital, offre un bel exemple de tracé d'hyperactivité corticale. Un deuxième enregistrement pratiqué après surrénalectomie et sympathectomie lombaire gauche qui avaient amené une sédation des phénomènes douloureux, montre une activité corticale redevenue

normale. Un troisième examen fait alors que le malade présente de nouveau des signes évolutifs montrant des signes plus discrets qu'au départ mais néanmoins nets d'hyperexcitabilité corticale. » Cette observation représente la démonstration quasi-expérimentale du rôle des afférences sympathiques et de la sécrétion d'adrénaline sur l'activité électrique du cortex cérébral de l'homme, en même temps que leur action sur les phénomènes artéritiques.

Ainsi donc, dans la thrombo-angiose il existe des signes indiquant une atteinte du cortex cérébral : cette dernière est-elle le point de départ de l'affection, ou bien n'est-elle que son reflet ? Il n'en reste pas moins vrai que l'attention est attirée sur le rôle déclenchant ou aggravant des stimuli psychiques. En effet, lorsqu'on passe en revue les observations détaillées de thrombo-angéitiques, on note l'existence d'un dénominateur commun : le stress, qu'il soit somatique ou psychique. Les glandes surrénales peuvent être considérées comme un intermédiaire électif par lequel le stress ira porter ses effets sur le territoire vasculaire périphérique. Deux mécanismes stimulants de la sécrétion cortico-surrénalienne ont été évoqués par Ferrand et Elbaz :

— le stress, en stimulant le système nerveux de relation et le système nerveux sympathique, agit sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et ainsi les stimulines corticotropes entraînent l'hypersécrétion des hormones corticosurrénales.

— le stress provoque une stimulation du système nerveux sympathique et une hyperadrénalino-sécrétion, laquelle déclenche alors une hypersécrétion cortico-surrénalienne. Ce second mécanisme « adrénalino-corticotrope » serait le plus fréquent.

Nous savons, depuis les travaux de Selye, que les hormones minéralo-corticoïdes produisent une hyalinose de la paroi artérielle. Agolini, Libretti, Rovati et Tusini, en outre, ont démontré en 1956 qu'elles ont une activité antihéparinique et par là thrombogène, que de plus elles sensibilisent les vaisseaux aux effets des vaso-constricteurs.

Pour Selye, le facteur essentiel de l'apparition des thrombo-angioses est le déséquilibre entre glyco et minéralo-corticoïdes. En expérimentant chez le rat, il observe que la S.T.H. a des effets comparables à ceux de la Doca et la nomme « stimuline minéralo-corticotrope ». Il note en outre qu'elle sensibilise les tissus aux effets des minéralo-corticoïdes. Cet auteur émet donc une hypothèse fort séduisante suivant laquelle les agressions chroniques et répétées physiques ou psychiques entraîneraient un dysfonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse dont la sécrétion déséquilibrée aboutirait à un excès de S.T.H. Cette sécrétion « dysharmonieuse » de S.T.H. réaliserait une augmen-

tation des minéralo-corticoïdes responsables de la thrombo-angiose.

Et là nous rejoignons Laborit qui, prônant la dualité des stimulines hypophysaires, écrit :

« La réaction oscillante a une première phase courte, catabolique où prédominent les hormones glyco-corticoïdes dont la sécrétion serait commandée par l'A.C.T.H. et une deuxième phase longue anabolique avec excès de minéralocorticoïdes dont la S.T.H. contrôlerait la sécrétion. » Pour Laborit, dans la maladie, l'adaptation, conditionnée par des agressions chroniques répétées d'intensité moyenne, c'est la phase longue anabolique (avec excès de minéralo-corticoïdes) qui finalement prévaudra. L'effet de sommation des longues phases des « réactions oscillantes » aboutira à l'excès des hormones minérales. Ceci évidemment n'est qu'une hypothèse qui reste à démontrer, mais il est intéressant de noter qu'une telle conception cadre bien avec les faits cliniques ou expérimentaux signalés plus haut, d'autre part elle n'est pas en contradiction avec l'aspect histologique paradoxal des surrénales de thrombo-angéitiques.

— *En conclusion, la surrénale dans les thrombo-angioses peut être considérée comme un intermédiaire électif par lequel le stress, qu'il soit somatique ou psychique, ira porter ses effets sur le territoire périphérique. La surrénalectomie est donc susceptible d'amener des améliorations, voire des guérisons. Et l'on peut concevoir cette intervention comme la suppression, soit d'un maillon essentiel d'une chaîne pathogénique, soit d'un* primum movens *de l'affection elle-même.*

II. - LA THÉORIE RICKETTSIENNE

Les observations que nous rapportons, le fait que l'on y trouve évoqué un contexte épidémiologique et notés des résultats d'investigation sérologique, le titre enfin de ce travail laissent prévoir notre conviction personnelle de l'importance rickettsienne.

A) Caractères des rickettsies

Les rickettsies sont des protistes intermédiaires entre les virus et les bactéries, mis en évidence pour la première fois en 1910 par Ricketts et Wilder dans l'endothélium des vaisseaux. Visibles au microscope électronique de 0,2 à 1 μ, ces micro-organismes particuliers présentent un polymorphisme extrême : tantôt coccifermes, tantôt bacilliformes, tantôt infra-visibles. Ce sont des parasites strictement endo-cellulaires qui se développent dans les cellules épithéliales du tube digestif

des insectes et des acariens, dans les cellules réticulo-endothéliales du système vasculaire de l'homme. L'endothélio-tropisme vasculaire des rickettsies est actuellement un fait admis. Au laboratoire, leur culture ne se fait que sur des tissus très vascularisés. En clinique, on trouve peu d'autres exemples de maladies infectieuses qui atteignent l'appareil circulatoire avec autant de fréquence et de gravité que les rickettsioses. Il n'existe pas une seule rickettsiose qui soit absolument et constamment exempte de complication cardio-vasculaire. On connaît les phlébites de la fièvre boutonneuse (Olmer, Audier), les artérites du typhus murin, la myocardite de la fièvre Q...

L'*endothéliite* apparaît comme la *lésion histologique commune* à toutes les variétés de typhus. Cette endothéliite avec réactions lymphocytaires, pariétales et périvasculaires, domine sur les capillaires, les artères et les veines périphériques, mais se retrouve aussi sur les gros vaisseaux et au niveau du cœur où elle peut causer des myocardites, voire des infarctus. « C'est elle qui entraîne l'oblitération par thrombo-angéite aiguë des vaisseaux périphériques des membres inférieurs et le rétrécissement ultérieur par sclérose concentrique de l'arbre vasculaire sus-jacent. »

Worms ajoute « que les rickettsies se localisent et se multiplient dans les éléments du système réticulo-endothélial, particulièrement dans les cellules de l'endothélium vasculaire. L'atteinte du système neuro-végétatif, qui est la conséquence habituelle, ajoute ses effets à la thrombose née sur place, pour produire selon l'étendue et l'intensité des lésions toute la gamme des accidents cardio-vasculaires qui ont été détruits ».

D'autre part, M. Mosinger écrit en 1954, dans son traité de « *Neuro-endocrinologie et Neuro-ergonologie* » : les micro-organismes à vie intra-cellulaire obligatoire comme les rickettsiales contiennent divers antigènes, disposent de systèmes enzymatiques complexes, produisent des toxines et ont des équivalents nucléaires. Ces agents produisent d'intenses réactions mésenchymateuses, vasculaires et réticulo-endothéliales et des syndromes généraux importants, avec manifestations neuro-endocriniennes.

Les différentes variétés de rickettsies actuellement individualisées réalisent de nombreuses maladies dont les plus connues sont le typhus historique, le typhus murin, la fièvre boutonneuse méditerranéenne, la fièvre fluviale du Japon, le scrub-typhus... et la fièvre Q. Cette dernière, due à *Rickettsia burneti*, a la caractéristique de posséder une primo-infection dont la traduction clinique est des plus banales, puisqu'il s'agit dans la majorité des cas d'une pneumopathie d'allure grippale. Or cette maladie est très répandue en Grèce, en Italie, en Afrique du Nord, en Suisse, voire en Lorraine. Ce tableau clinique n'alerte pas le médecin et pourtant cette rickettsiose

est capable, comme les autres, de donner des endothéliites créant des oblitérations artérielles. C'est ainsi que Comte, Martin, Ouradou ont été amenés à amputer les deux jambes et une partie des mains d'une petite fille de neuf mois qui n'avait jamais présenté qu'un épisode pulmonaire fébrile et chez laquelle la sérologie a montré l'existence d'une fièvre Q. Il importe donc de retenir l'affinité et le tropisme électif des rickettsies pour le territoire vasculaire de l'économie et d'y penser devant tout trouble cardio-vasculaire en pays d'endémie rickettsienne.

Il faut faire en outre une place aux néo-rickettsies qui se situent entre le groupe des rickettsies proprement dites et celui des miyagawanelloses. Ces micro-organismes ont été tout d'abord étudiés en biologie vétérinaire où ils sont responsables de certaines maladies infectieuses des bovins, des caprins et des ovins, principaux réservoirs de virus. La transmission à l'homme pourrait se faire soit par inhalation de poussières infectantes, soit par ingestion de lait contaminé, soit par des insectes vecteurs. Les premières manifestations humaines ont été des accidents oculaires, méningés ou pulmonaires. Mais on a cité aussi des observations de myocardites, de péricardites et d'artérites qui laissent prévoir un endothéliotropisme vasculaire comparable à celui des rickettsies. Giroud et Bernard ont rapporté récemment une observation de thrombo-phlébite à néo-rickettsies particulièrement convaincant. Un frottis réalisé à partir d'une biopsie veineuse a montré la présence d'amas de corpuscules rickettsimorphes et une souche de néo-rickettsies Q 18 a pu être isolée et cultivée.

Ces néo-rickettsies paraissent devoir attirer notre attention du fait des conditions épidémiologiques : en effet, les militaires en service en Algérie ont fréquemment l'occasion de boire du lait offert par les autochtones, de coucher dans les bergeries, d'y respirer des poussières nocives et d'y être piqués par des insectes.

B) **Arguments historiques**

En faveur du rôle de ces micro-organismes si particuliers, il convient de noter tout d'abord le passé historique des thrombo-angioses.

Etant médecin militaire, la formation que nous avons reçue et les expériences de nos maîtres nous font attacher une grande importance aux arguments épidémiologiques. L'histoire d'une maladie n'est-elle pas un peu son « épidémiologie dans le temps ». L'étude de celle des thrombo-angioses permet de souligner que l'intérêt porté ces dernières années aux accidents vasculaires des rickettsioses n'a pas été un intérêt soudain, un engouement momentané pour une théorie séduisante, mais qu'au contraire l'opinion médicale y était préparée depuis bien

longtemps par de nombreuses observations. En effet, si les rickettsies n'ont été isolées et cultivées au laboratoire que de façon relativement récente, il n'en est pas de même de leurs manifestations pathologiques qui ont été décrites depuis plusieurs décades.

Déjà SAINT CYPRIEN, évêque de Carthage, relatait au cours d'une épidémie, que Charles NICOLLE devait depuis identifier comme un typhus, l'existence d'une gangrène amenant chez certains malades l'amputation spontanée des pieds ou des jambes. Plus près de nous, FRANÇOIS, dans son *Essai sur les gangrènes spontanées* publié en 1832, émet l'hypothèse de l'existence dans le sang des typhiques d'une substance toxique endogène capable d'irriter la tunique interne des artères au point de réaliser des thromboses. Par la suite, nombreux furent les auteurs qui remarquèrent l'affinité du virus typhique pour la tunique vasculaire. Les premières observations d'artérites oblitérantes typhiques sont celles rapportées par ESTLANDER durant l'épidémie silésienne de 1865-1868.

En 1891, à l'Hôpital de la Conception de Marseille, le poète Arthur RIMBAUD terminait, à l'âge de 37 ans, son aventure terrestre. Après une vie vagabonde en Europe, aux îles de la Sonde, en Egypte, à Chypre, en Afrique, en Ethiopie, en Somalie, en Abyssinie, où tour à tour il fut chef de chantier, « acheteur de peaux », explorateur, trafiquant d'armes, contrebandier, il se fit rapatrier pour tumeur du genou. Dans une lettre que le poète écrivit à sa sœur, quelques semaines avant sa mort, où il narre son mal, on retrouve : la claudication intermittente, les douleurs à la marche, l'amyotrophie du mollet et de la cuisse, le « gonflement des veines faisant croire à des varices », « l'affaiblissement physique et moral »... symptomatologie classique d'une atteinte vasculaire. Il terminait par ces mots : « plutôt souffrir comme un damné que d'être amputé ! ». Néanmoins il fut amputé d'un membre gangréné en novembre 1891 et mourut quelques jours plus tard dans un état de faiblesse extrême. Il semble que cette observation soit passée à l'époque inaperçue.

Des constatations plus précises sont faites durant la guerre de 1914-1918. Des artérites oblitérantes sont observées dans les troupes en opérations, dans les camps de prisonniers en Allemagne (Langensalza, Niederzwehren) par DEMARDE et d'HALLUIN qui en font part dans une communication à la *Société de Médecine des Hôpitaux*. POULIOT et DANIELOPOLU signalent de très nombreuses atteintes vasculaires lors de la célèbre épidémie de Moldavie en 1917-1918.

Léo BUERGER, en 1908, apporte une contribution capitale à l'étude de la maladie qu'il nomme thrombo-angéite, les veines étant touchées aussi bien que les artères. Il est intéressant de rappeler que BUERGER était persuadé de l'existence d'un agent

infectieux, cause de la maladie. La meilleure preuve en est qu'il a essayé de l'isoler et de le cultiver à partir des pièces opératoires. Mais il pensait, ce faisant, à un agent pathogène spécifique de la thrombo-angéite et différent de la rickettsie du typhus. Il est curieux de noter que les élèves de l'école de Buerger admirent aisément la maladie de Brill comme une résurgence de typhus chronique et ceci à la même époque et à propos du même matériel humain. Buerger, d'autre part, dans sa description de l'affection, insiste sur une prédisposition raciale ; mais cette spécificité raciale ne paraît pas évidente et ceci pour plusieurs raisons. Tout d'abord, il s'agit de malades hospitalisés au « Mount Sinaï Hospital » dont le nom à lui seul laisse déjà prévoir un certain particularisme dans le recrutement. Ensuite les Israélites sont à cette époque parmi les gens qui émigrent le plus volontiers d'Europe centrale pour des raisons politiques et religieuses bien connues. Par conséquent le pourcentage élevé d'Israélites parmi les artéritiques correspond peut-être tout simplement au pourcentage élevé de ces mêmes Israélites parmi les immigrants. D'autre part, les conditions d'existence dans les ghettos au début du siècle réalisent toutes les conditions optima d'endémie typhique. Aussi Goodman, alors chirurgien-résidant au Mount Sinaï Hospital, est frappé par les analogies qui existent entre les lésions de la thrombo-angéite et les lésions vasculaires du typhus. Connaissant parfaitement ce contexte sociologique il est, en 1916, le premier à poser la question de savoir si la thrombo-angéite des jeunes sujets n'est pas en fait une artérite rickettsienne, la manifestation retardée d'un typhus exanthématique dont la première atteinte a été inapparente.

Il paraît donc plus juste de substituer à la notion de *spécificité raciale* une notion de *spécificité sociologique :* les artérites de type Buerger apparaissant comme la maladie des collectivités humaines soumises à des privations de toutes sortes, la maladie de la « misère humaine » pour reprendre l'expression de Leriche.

En 1933, Troisier et Horowitz reprennent, dans la thèse de Kiszelnik, l'hypothèse d'une étiologie infectieuse. Ces auteurs notent la fréquence sur les enfants et les adolescents des typhus cliniquement inapparents, particulièrement favorables à l'apparition de complications cardio-vasculaires et posent la question d'une relation de cause à effet entre infection typhique et lésions vasculaires. Si l'on suppose que ces artérites sont rickettsiennes, il est aisé de comprendre pourquoi elles sont juvéniles, puisque le typhus est la plupart du temps mortel après 40 ans. Mais les idées de Léo Buerger furent cause d'une méconnaissance de l'étiologie rickettsienne pendant des années.

Néanmoins, Crozes et Cheyron-Lagrèze, en 1939, rapportent « *22 cas d'artérites des membres inférieurs par typhus exanthématique observés au Maroc* ».

En 1954, une note d'information sur les rickettsies communiquée par la Direction des Services Sanitaires en Indochine mentionne la relative fréquence des artérites évoluant après une atteinte même bénigne.

Toutefois, en 1956, l'étiologie rickettsienne est encore niée dans la thèse de Mounier-Kuhn et pourtant ce travail est basé sur 73 observations dont aucune ne comporte d'investigation sérologique, dont 32 concernent des malades originaires d'Europe centrale, d'Asie mineure et d'Afrique du Nord, et dont 4 comportent des antécédents caractérisés de typhus. Cette attitude peut s'expliquer par le fait qu'avec les surrénales on trouve suffisamment de raisons de voir au niveau de ces glandes et de leur mise en jeu neuro-endocrinienne, la cause unique de l'apparition de la thrombo-angiose.

Ces dernières années, la diversité des manifestations vasculaires des rickettsioses a été soulignée par l'école nancéienne (Michon, Mathieu, Larcan, Hugonot), l'école du Val-de-Grâce (Bernard, Girier, Pérot), l'école marocaine (Delanoé, Comte et Ouradou ; Rollier ; Costa, Martin et Sebbag). En particulier J.-G. Bernard a bien montré comment des faits épidémiologiques, histopathologiques et biologiques concourent à faire admettre pour certaines thrombo-angéites l'étiologie rickettsienne.

C) Répartition géographique des rickettsioses

Il est classique de distinguer :

- les rickettsioses transmises par les poux : affections mondiales et épidémiques ;
- les rickettsioses transmises par les acariens : affections locales, rurales, endémiques et saisonnières.

Mais il est assez difficile de dresser une classification exacte de cet ensemble de maladies fébriles dont les noms varient avec les pays où elles ont été observées. Aussi actuellement tend-on à les fusionner sous un nombre restreint de types réels, à caractères cliniques et immunologiques communs :

1° Rickettsioses du groupe asiatique :

- fièvre fluviale du Japon ou Tsu-Tsugamushi ;
- typhus tropical de Malaisie ;
- scrub-typhus d'Indochine, de Sumatra ;
- mite-typhus, pseudo-typhus de Dehli.

2° Rickettsioses du groupe africano-méditerranéen :

- fièvre boutonneuse méditerranéenne ;
- tick-bite fever de l'Union Africaine ;
- tick-typhus du Kenya ;

— typhus historique et typhus murin : existent bien en Afrique du Nord et en Afrique centrale, mais débordent le cadre de cette classification (leurs distributions géographiques étant bien plus étendues) ;
— Q fever en A.F.N. et dans la majeure partie du continent africain (une épidémie a été signalée en 1955 dans un régiment stationné à Batna) ;
— rickettsial-pox décrit récemment en Afrique centrale ;
— fièvre rouge congolaise ;
— typhus des savanes.

3° Rickettsioses du groupe américain :
— fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses ;
— typhus de Sao-Paulo ;
— rickettsial-pox ;
— Q fever ;

4° Rickettsioses du groupe australien :
— fièvre Q ;
— scrub-typhus d'Australie.

Il est intéressant de noter que la répartition géographique des thrombo-angéites et celle de l'endémie typhique sont à peu près superposables : Turquie, Europe orientale, Japon, Indochine, Corée et notamment Afrique du Nord. En 1956, dans une étude sur les complications cardio-vasculaires des rickettsioses, Worms, faisant le point des connaissances du moment, note qu'il est frappant de constater qu'aucun cas de thrombo-angéite n'a été depuis longtemps rapporté en A.F.N., pourtant pays d'endémie typhique. Or il est curieux de remarquer que parmi les travaux de ces toutes dernières années concernant les artérites, ceux qui s'appuient sur le plus grand nombre d'observations émanent des auteurs d'Afrique du Nord : Ferrand et Elbaz d'Alger ; Comte, Martin et Ouradou du Maroc. Ces derniers en particulier ont rapporté récemment à l'Académie de Chirurgie 42 cas rassemblés en trois ans alors que Wertheimer, Sautot et Mounier-Khun en ont recueilli 73 en vingt ans.

Ces faits épidémiologiques revêtent une grande importance pour le médecin militaire dans la pratique Outre-Mer. D'autre part, la diffusion actuelle des rickettsioses due au brassage des populations et aux échanges de plus en plus fréquents avec les pays endémiques viennent d'attirer l'attention de l'Organisation Mondiale de la Santé. En effet, la seconde guerre mondiale, les campagnes d'Indochine et de Corée, les opérations actuelles de maintien de l'ordre en Afrique du Nord ont amené une grande partie des effectifs de notre armée à séjourner en pays d'endémie rickettsienne, au contact de populations depuis

toujours atteintes par ces affections. Chez ces militaires ou anciens combattants, même plusieurs années après leurs campagnes Outre-Mer, il est raisonnable devant un processus cardio-vasculaire apparemment primitif de penser à l'éventualité d'une étiologie rickettsienne. Ce qui nous amène à envisager les

D) **Aspects biologiques du problème**

La majorité des auteurs s'accordent actuellement à classer les rickettsioses parmi les « maladies à refuge ». L'agent pathogène, protégé en quelque sorte par les lésions mêmes qu'il a créées lors de la première atteinte, ne se manifestera à nouveau (et ceci peut se produire après plusieurs mois ou même plusieurs années) qu'à l'occasion d'une baisse de résistance de l'organisme : froid, privations, misère, traumatisme.

Giroud et ses collaborateurs pensent que la rickettsie se maintient souvent très longtemps dans l'organisme où elle subit un cycle évolutif (témoin de son adaptation à l'organisme) : rickettsie bacilliforme, corps granuleux, corps punctiforme homogène. La forme bacilliforme serait la seule infectante et antigénique ; le corps granuleux serait ce qu'est la spore à certaines bactéries. Muray, Snider, Worms, Giroud, Price ont démontré la persistance des rickettsies sous ces différentes formes dans de nombreux cas, très longtemps après la localisation initiale.

Ces notions de résurgence rickettsienne ont été évoquées depuis plusieurs années. Benhamou n'écrivait-il pas en 1951 : « Le typhus n'immunise pas mais prémunit et peut réapparaître dix ou même trente ans plus tard » ; et Sedallian concluait, en 1958, un article dans le *Journal de Médecine de Lyon* en disant : « Toutes rickettsioses et en particulier le typhus historique et le typhus murin sont capables de résurgence ; cette résurgence est due à une forme de résistance de la rickettsie en cause. »

Devant la possibilité de primo-infection cliniquement muette et de temps de latence parfois très long, c'est un réflexe logique de se tourner vers le laboratoire pour lui demander de faire la preuve de la nature de l'affection. L'intra-dermo-réaction à l'antigène rickettsien et le test de séro-protection cutanée donnent des résultats inconstants. La réaction de Weil-Félix recherche les agglutinines anti-proteus ; cette agglutination s'explique par la prolifération de proteus dans le tube digestif du sujet atteint de typhus et par la communauté antigénique entre rickettsies et proteus. Mais cette réaction est insuffisamment sensible et spécifique, surtout dans les cas de résurgence. D'autre part certaines variétés de rickettsioses, dont la fièvre Q notamment, n'entraînent pas la formation d'agglutinines anti-proteus. Aussi préfère-t-on à la réaction de Weil-

Félix le test de séro-agglutination tel que le pratiquent Giroud et ses collaborateurs. Cette réaction témoigne d'une rickettsiose présente et ne constitue pas une « cicatrice sérologique » comme le test de séro-protection cutanée. Elle a permis de mettre en évidence l'étiologie rickettsienne dans un pourcentage appréciable d'affections cardio-vasculaires dont la pathogénie demeurait obscure. La réaction est positive trente jours après le début de l'infection aiguë, puis se négative deux à trois mois après Mais, fait particulièrement intéressant, la positivité réapparaît lorsqu'il y a résurgence, même après une longue période de silence clinique absolu. De plus, la réactivation est favorisée par l'administration pendant quelques jours d'hydrocortancyl et tifomycine.

Certes il ne s'agit là que de méthodes indirectes : la preuve formelle devant être l'isolement de l'agent pathogène à partir du vaisseau lésé. A notre connaissance, ceci n'a pu être réalisé qu'exceptionnellement. Une fois chez un malade traité depuis deux ans et demi pour thrombo-angéite oblitérante la souche *Rickettsia prowazecki* responsable a pu être isolée mais non cultivée. Récemment chez un jeune soldat, ayant présenté en Algérie une thrombo-phlébite variqueuse récidivante, et dont le sang était agglutinant pour la souche de la néo-rickettsie Q 18, on a pu isoler cette même souche et la passer plusieurs fois sur des souriceaux. Ces difficultés à isoler le germe responsable sont dues, comme le signalent Michon et Giroud, à ce que les prélèvements sont d'autant plus délicats que l'on s'adresse à des souches adaptées à l'hôte humain.

En conclusion, deux points semblent devoir attirer l'attention. La notion de résurgence rickettsienne revêt une importance capitale, car elle explique bien les longs silences cliniques de la thrombo-angiose, silences difficilement interprétables par la seule théorie surrénalienne. D'autre part, il est délicat d'éliminer formellement chez un thrombo-angéitique l'étiologie rickettsienne devant une sérologie douteuse ou négative, car des travaux récents ont montré que spontanément ou après un traitement médical associant un antibiotique spécifique et des corticoïdes, le test de micro-agglutination aux rickettsies peut se positiver.

III. - LES FACTEURS PATHOGÉNIQUES ADJUVANTS

Avant de clore cette vue d'ensemble des conceptions pathogéniques, il nous faut dire quelques mots des facteurs secondaires favorisant l'apparition de la thrombo-angiose.

A) **Tabac**

Le rôle du tabac a maintes et maintes fois été souligné. Traube, le premier, a pensé que c'était un facteur important de sclérose artérielle. Lian écrivait : « Il n'est aucune affection dans laquelle nous avons trouvé une proportion aussi considérable de fumeurs. » Le tabac interviendrait non comme facteur sclérogène mais en favorisant l'apparition du spasme. On sait depuis les travaux de Adler et Heuser, Baylac et Amouroux, Lœper et Boveri que l'injection de nicotine entraîne chez le lapin des lésions artérielles dégénératives et athéromateuses, lésions que l'on ne retrouve pas d'ailleurs dans les thrombo-angioses juvéniles typiques.

Cependant les travaux de Lapicque et de ses élèves permettent de penser que le rôle de la nicotine n'est pas négligeable. En effet, il existe une modification importante de la chronaxie des filets pré-ganglionnaires sympathiques chez l'animal soumis à l'intoxication nicotinique. Mosinger à Marseille, en utilisant la même méthode expérimentale, a provoqué chez l'animal un adénome des glandes surrénales. On conçoit l'intérêt de telles constatations lorsqu'on sait l'importance du rôle du sympathique (nor-adrénaline) et de la surrénale (nor-adrénaline et minéralo-corticoïdes) dans la détermination du spasme, de la thrombose et de l'hyalinose.

B) **Sexe**

Silbert avait vu dans le tabagisme la cause de la prédominance de la thrombo-angiose chez l'homme. Mais actuellement cet argument ne peut être retenu, car la cigarette est entrée depuis plusieurs années dans les habitudes féminines, sans que la fréquence de thrombo-angiose ait augmenté véritablement. Cependant il est plausible de penser au rôle protecteur des hormones femelles sur le système vasculaire. En effet, en parcourant la littérature médicale il est curieux de constater que le plus grand nombre de gangrènes des membres inférieurs chez la femme se rencontre en période de plein déséquilibre hormonal lors du post-abortum ou du post-partum. On sait par ailleurs qu'une chute du taux de folliculine provoque un emballement diencéphalo-hypophysaire qui retentit sur les glandes surrénales par l'intermédiaire de l'A.C.T.H.

C) **Mal nutrition**

Quant aux privations, aux carences invoquées à propos des artérites des anciens déportés, elles représentent une variété particulière d'agressions chroniques et de diminution des défenses de l'organisme. Ces facteurs ne peuvent être invoqués que d'une façon secondaire pour les militaires en opération, les fatigues et les privations étant momentanées.

D) **Traumatisme**

Mais à côté de ces facteurs bien connus, il semble qu'un facteur local favorisant puisse être invoqué : il s'agit des micro-traumatismes des membres inférieurs. Déjà Mounier-Khun, dans sa thèse, avait noté le rôle déclenchant ou favorisant (et « certainement pas seulement révélateur ») de certains traumatismes des membres inférieurs. En effet, constate cet auteur, les plaies des orteils traumatisés cicatrisent normalement mais des troubles circulatoires apparaissent par la suite dans un délai s'étendant de trois mois à sept ans.

Il convient d'attirer l'attention sur les micro-traumatismes représentés par des piqûres et des érosions multiples dues à une végétation agressive (bambous, épineux, cactus). Il en résulte, en raison même de leur répétition lors des opérations en commando, des lésions non seulement cutanées mais aussi veineuses superficielles avec phlébites localisées, récidivantes, extensives. Ces manifestations ont été observées (Médecin Colonel Chippaux) avec une certaine fréquence au Nord Vietnam de 1952 à 1954 et étiquetées « phlébites superficielles tonkinoises ». Quand on sait la répercussion des veines lésées sur les artères homologues, les collatérales artérielles et veineuses de voisinage (travaux de Audier, Chippaux : thèse de Mezan, 1960), on comprend que l'irritation réflexe à point de départ veineux soit un danger constant pour l'avenir circulatoire du membre.

D'autre part, l'on peut se demander si ces multiples thromboses veineuses ne représentent pas un point d'appel à une localisation vasculaire rickettsienne.

DEUXIEME PARTIE

A propos de 13 observations

Nous présentons ici treize observations pour la plupart recueillies dans le Service de Chirurgie du Médecin Colonel CHIPPAUX, *du Médecin Lieutenant-Colonel* NOSNY *et du Médecin Commandant* TOURNIER-LASSERVE, *à l'Hôpital militaire Michel-Lévy. Six d'entre elles viennent d'être présentées à l'Académie de Chirurgie (séance du 5 juillet 1961).*

Deux observations nous ont été fournies par M. le Professeur BLANC, *Service de Clinique Exotique, Hôpital de la Timone.*

Enfin nous devons les deux dernières à l'amabilité du Professeur Agrégé SIFFRE *(Médecin-Chef à l'Hôpital Maillot d'Alger), du Professeur Agrégé* BERNARD *(Service de Médecine, Hôpital du Val-de-Grâce) et du Professeur Agrégé* DELAHOUSSE *(Service de Médecine, Hôpital Michel-Lévy).*

Il s'agit de malades constituant un groupe assez homogène de militaires ou d'anciens militaires, à l'exception d'un jeune noir africain originaire du Congo, en France depuis trois ans.

OBSERVATION N° 1

C... Christian, officier d'active, âgé de 45 ans — 22 ans de service. A vécu huit années en Afrique du Nord, deux ans et demi en Extrême-Orient, et deux ans au Congo. Son dernier séjour a été interrompu par un rapatriement sanitaire. Ce malade est en effet en service à Pointe-Noire lorsqu'il remarque, *au début du mois de Mai 1958,* les premiers troubles fonctionnels : des douleurs apparaissent à la marche au niveau des orteils ; puis le 2e orteil du pied gauche devenant noirâtre et des douleurs de décubitus étant survenues, le Capitaine C... consulte le chirurgien de l'Hôpital de Pointe-Noire qui l'hospitalise.

Dans les premiers jours de son hospitalisation, surviennent également des signes d'ischémie au niveau des doigts des deux mains. Après une amélioration passagère due à l'emploi des thérapeutiques vaso-dilatatrices, une reprise momentanée du service est permise. Mais les manifestations douloureuses et trophiques réapparaissent et s'intensifient, imposant le rapatriement sur la Métropole. *Le patient est admis à l'Hôpital Michel-Lévy au début du mois de Janvier 1959.* A son entrée, l'état général est médiocre (V.S. = 22/54) ; il existe une ulcération gangréneuse du 2e orteil gauche ; pouls tibiaux postérieurs et pédieux non perçus aux deux membres inférieurs. Il existe des douleurs nocturnes non seulement aux pieds mais aussi aux doigts des deux mains. Un traitement médical anti-infectieux et vaso-dilatateur est immédiatement entrepris, tandis qu'on complète le bilan par une aortographie. Celle-ci montre une oblitération de plusieurs centimètres au niveau de l'artère poplitée, une tibiale antérieure filiforme et une tibiale postérieure spasmée. Au niveau du membre inférieur droit existe également une interruption de l'artère tibiale postérieure, au niveau de la goutte rétro-malléolaire interne. Le *séro-diagnostic de la fievre Q est alors faiblement positif* (Pr GIROUD). Le traitement vaso-dilatateur n'amène qu'une amélioration très

relative (V.S. = 25/59). C'est pourquoi, après consultation du Professeur LAMY, l'on intervient rapidement :

Le 17 Février 1959 : Sympathectomie lombaire, splanchnicectomie et surrénalectomie gauches.

Le 18 Février 1959 : Suites opératoires satisfaisantes au point de vue vital, mais le malade continue à souffrir de son membre inférieur gauche. L'injection de novocaïne intra-artérielle fémorale ne réchauffe pas le pied.

Le 20 Février 1959 : Devant la menace de gangrène de la jambe et du pied gauches, qui sont froids et horriblement douloureux, *seconde intervention : splanchnicectomie et sympathectomie dorsale droites.*

Pendant quelques jours, on a l'impression de s'être rendu maître de l'évolution. Les douleurs de décubitus ont disparu. Le membre inférieur gauche, qui donnait des inquiétudes depuis l'arrivée dans le Service, a repris une couleur louable, et quelques chaleurs contrastent avec les crises alternées de pâleur et de congestion localisées par plages au niveau du pied et de la jambe.

Mais brusquement, le 26 Février 1959, les crises douloureuses réapparaissent ; le malade a l'impression d'un étau très serré au niveau du pied gauche. Dans les jours qui suivent, les douleurs sont de plus en plus intenses et rapprochées, se présentant tantôt avec sensation de pied froid, tantôt avec sensation de pied bouillant. Les deux membres inférieurs sont œdématiés jusqu'au genou. Une escarre talonnière apparaît du côté droit. Tous les médicaments calmants (palfium en particulier) restent sans effet durable ; le malade réclame à chaque instant un nouveau calmant ou une opération.

Finalement, on espère enrayer cette évolution fâcheuse en pratiquant une *surrénalectomie droite le 6 Mars 1959.* Dès le lendemain, les douleurs disparaissent et l'œdème des jambes et des pieds régresse.

Cependant, une semaine plus tard, deux orteils gauches gangrénés, mais secs, sont désarticulés. La tranche cutanée saigne bien. Pansement à plat avec placenta. L'amélioration se poursuit. La thérapeutique substitutive cortisonique est équilibrée. Le malade se trouve en bon état général, avec reprise de l'appétit et du poids. Le moral est bon. Mais encore une fois, il ne s'agit que d'une « victoire » précaire, car après un mois de répit les douleurs réapparaissent ; la plaie de désarticulation des orteils du pied gauche, demeurée atone, prend tout à coup une allure gangréneuse. Parallèlement, le psychisme du malade se détériore ; l'insomnie le gagne à nouveau malgré les calmants.

En fin Avril 1959, des troubles vaso-moteurs réapparaissent au niveau des deux mains et principalement à gauche où ils sont intenses (V.S. = 50/88). A noter, cependant, que les pouls radiaux sont perçus des deux côtés pendant les crises. Tout est remis en question. Les infiltrations stellaires permettent d'arrêter les spasmes aux mains. Mais la gangrène humide est installée au niveau du pied gauche : elle nécessite une amputation que l'on décide de pratiquer d'emblée à la cuisse. Pour permettre un appareillage rapide, on choisit une amputation au 1/4 inférieur de cuisse (type GRITTI). Cette intervention, pratiquée le 13 Mai 1959, est suivie, dans les suites immédiates, d'une crise douloureuse de cyanose au niveau de la fesse gauche et de la main gauche. Et, finalement, les 2e et 3e phalanges du médius gauche gangrénées doivent être amputées une semaine après le sacrifice de la jambe gauche.

A partir de ce moment, l'amélioration se poursuit régulièrement. Les plaies opératoires du moignon de cuisse et du médius gauches cicatrisent correctement ; l'escarre talonnière droite ne donne aucun souci : elle aussi est épidermisée au moment où le malade *peut quitter l'hôpital, le 22 Juin 1959.*

Depuis cette date, ce malade est revu en consultation périodiquement. A sa dernière visite de contrôle, en Février 1961, son état est satisfaisant en ce sens qu'aucune crise n'est survenue ; le moignon d'amputation de GRITTI supporte l'appareillage et permet au malade de se mobiliser. Toutefois, le malade est limité dans son activité par des crampes à l'effort dans le mollet droit (côté où le sympathique lombaire persiste). Au membre supérieur gauche, une rétraction des muscles interosseux et d'une partie des fléchisseurs a occasionné un enraidissement en flexion des trois derniers doigts, d'où l'aspect de syndrome de VOLKMANN, séquelle des derniers accidents spasmodiques. Par ailleurs, il faut signaler des douleurs abdominales spasmodiques, d'apparition irrégulière, qui

font craindre une atteinte des vaisseaux mésentériques, et une légère atteinte du psychisme, à type d'émotivité, d'angoisse. L'E.C.G. est pratiquement normal. Quant aux conséquences de la surrénalectomie bilatérale, le malade, réformé, mène une vie paisible et régulière. Il a trouvé un équilibre biologique satisfaisant, contrôlé régulièrement. Lors de la dernière consultation, la maladie semblait stabilisée (V.S. = 3/18).

OBSERVATION N° 2

J... Maurice, ancien légionnaire, âgé de 31 ans. A vécu quatre années en Extrême-Orient (Cochinchine et Tonkin) et trois années en Afrique du Nord.

Le début clinique remonte à Mai 1954. Au cours d'une opération, il tombe dans un piège, et les bambous, fixés au fond de celui-ci, occasionnent des plaies multiples des parties molles des deux jambes. Ces plaies cicatrisent très lentement (en trois mois) par des soins locaux. En Septembre 1954, elles s'ulcèrent ; le malade est hospitalisé et l'on ne parvient à obtenir qu'une cicatrisation incomplète. Le rapatriement est finalement décidé, et ce n'est que plusieurs mois après le retour en France (Décembre 1955) que la cicatrisation est obtenue. Le patient, réformé, quitte l'armée et reprend sa profession civile de cordonnier qu'il va exercer jusqu'en Juin 1959. *Son affection a paru éteinte pendant trois ans et demi. Mais, en Juin 1959, il présente brutalement un épisode infectieux général,* pseudo-palustre ; en même temps, il voit bientôt ses ulcérations jambières réapparaître. Il est alors hospitalisé dans un Service du Centre de la France, où des soins locaux amènent une amélioration momentanée. Puis, en Août 1959, le malade entre à l'Hôpital Saint-Louis, à Paris, car une gangrène est en train de s'installer très rapidement au niveau des orteils et de l'avant-pied gauche. Une artériographie objective, alors, une oblitération du tronc huntéro-poplité.

Le 9 Septembre 1959 : un pontage fémoro-poplité gauche est pratiqué (Service du Pr Ollivier). Les suites opératoires sont mauvaises ; un œdème considérable apparaît ; malgré une aponévrotomie de la face postérieure du mollet, on est amené à pratiquer une *amputation de jambe dix jours plus tard.* Une amélioration se dessine, mais, au bout de deux semaines, des ulcérations et des troubles ischémiques se manifestent au niveau de moignon et l'on doit pratiquer *une amputation de cuisse au 1/3 moyen, un mois après celle de jambe.* Suit une nouvelle période de calme de huit mois, mais, le *31 Mai 1960, le malade se fait hospitaliser à l'Hôpital Michel-Lévy,* avec une *ulcération, des douleurs et un œdème de la jambe droite,* manifestations apparues en quelques jours.

L'examen clinique montre alors des dilatations variqueuses des veines saphènes interne et externe, ainsi qu'une insuffisance des communicantes et une thrombose des veines jambières profondes. Les pouls tibial postérieur et pédieux sont cependant perçus. Il existe, au niveau des téguments, des troubles trophiques importants. L'infiltration lombaire entraîne une sensation de chaleur du membre. Un traitement anticoagulant amène, en une quinzaine de jours, une régression de l'œdème.

On intervient le 1er Juillet 1960 pour pratiquer une sympathectomie lombaire droite. L'amélioration est très nette, et le malade quitte l'hôpital vingt jours après l'intervention, conservant néanmoins un œdème discret du membre inférieur droit. *En fin Août 1960,* le malade *est réhospitalisé pour une reprise des troubles trophiques.* Une réaction de *séro-agglutination* pratiquée à ce moment se révèle *positive pour la néo-rickettsie V 14.*

En quinze jours d'immobilisation et de traitement médical à base d'anticoagulants, de vaso-dilatateurs et de tifomycine, les troubles disparaissent et le malade reprend progressivement la marche en Septembre 1960. Actuellement, le membre inférieur droit est d'aspect normal et le moignon de cuisse gauche a pu être appareillé. Le malade vient de terminer sa rééducation et a repris récemment son activité normale.

OBSERVATION N° 3

G... Jean, militaire de carrière, âgé de 28 ans. *Enfance particulièrement malheureuse.* A fait un séjour de trois années dans les régions très broussailleuses du Tonkin, en milieu d'endémie rickettsienne.

Entre le 22 Décembre 1956 dans un Service chirurgical d'A.F.N. pour « *suppuration persistante du 5e orteil gauche et ostéite probable de la phalange distale* ». Après quatre jours d'observation, l'orteil est amputé ; le malade sort *appareillement guéri* au 20e jour. En effet, à cette époque, un interrogatoire sérieux aurait révélé que depuis son retour d'Indochine, en fin 1955, ce soldat accusait une fatigabilité de plus en plus marquée à la marche. Cependant, cette fatigabilité fut compatible avec un service de caserne en métropole, puisque le médecin qui pratique l'examen de départ outre-mer la néglige et juge G... apte à faire campagne en A.F.N.

Cependant, aux dires du patient, dès cette époque, une marche de deux kilomètres était une épreuve nécessitant un arrêt prolongé. Et, finalement, la claudication apparaît tous les 500 mètres, peu avant *la deuxième hospitalisation, le 23 Septembre 1957.* A cette date, toujours en A.F.N., il est admis de nouveau à l'hôpital pour « *plaie infectée du 5e orteil droit* ». Température : 39°. V.S. = 90/126. Après une semaine de soins et de mise en observation, le 5e orteil droit subit le même sort que le 5e orteil gauche. Mais le chirurgien est alerté sur l'origine de l'affection puisqu'on relève dans le dossier : « traitement intra-artériel par injection de novocaïne, nicyl, papavérine, pénicilline ».

L'examen clinique ne révèle aucun pouls tibial aux membres inférieurs. Il n'existe même pas de pouls fémoral. Dès lors, le drame prend une cadence rapide. Malgré un traitement intra-artériel correct, la gangrène atteint l'avant-pied droit, et, *le 12 Décembre 1957,* deux mois et demi après le début de la deuxième hospitalisation, une « *amputation de l'avant-pied est pratiquée dans le foyer...* avec mise en plâtre du membre inférieur pour redresser l'attitude vicieuse du genou ».

Les suites sont si troublées, qu'une semaine après, « *l'amputation de la jambe droite à l'union 1/3 inférieur - 1/3 moyen est pratiquée* ». Le protocole est ainsi libellé : « les vaisseaux ne saignent pas... Trois points de rapprochement... »

Dans les suites, sphacèle du moignon... du moins peut-on le supposer puisque, le malade étant rapatrié et *admis dans le Service de Chirurgie de l'Hôpital Michel-Lévy le 3 Février 1958,* on découvre un moignon de jambe du 1/3 supérieur - 1/3 moyen, alors que l'intervention avait été pratiquée 1/3 plus bas. Ce moignon est grisâtre, les os sont à nu, ostéitiques. De plus, *à gauche,* aspect pré-gangréneux des orteils ; douleurs atroces, insomnies ; escarres sacrées. Bref, un stade IV de Leriche et Fontaine. Le pouls poplité n'est pas perçu.

Après une semaine d'objurgations et d'explications avec un interlocuteur incompréhensif et, somme toute, excusable..., on pratique, *le 11 Février 1958,* par la voie haute de Leriche, *une surrénalectomie gauche, avec splanchnicectomie et sympathectomie lombaire.* Dès le réveil, le malade ne souffre plus, le pied est réchauffé. Le 4 mars 1958, soit trois semaines après l'intervention, l'escarre sacrée est cicatrisée, le moignon de jambe droite est rouge, en excellente voie de cicatrisation ; le malade est gai, ne souffre plus ; l'insomnie a disparu.

Un mois après, le 8 Avril 1958, on pratique une artériographie à droite (du côté amputé) sous couvert d'une sympathectomie péri-artérielle. Cette artériographie objective : « une fémorale superficielle étroite et spasmée, s'amincissant jusqu'au canal de Hunter où elle disparaît, remplacée par un système précaire de fines artérioles hélicinées. Sur un des clichés apparaît un segment aminci, mais net, de l'artère poplitée haute.

Douze jours après l'artériographie et après un silence clinique de neuf semaines, la maladie flambe de nouveau *à gauche,* avec reprise des douleurs nocturnes, aggravation de l'érythrose des orteils, apparition sur le dos de l'avant-pied d'une plaque violacée très douloureuse. *Le 23 Avril 1958,* on pratique une sympathectomie péri-artérielle fémorale gauche, sur fémorales commune et superficielle, suivie d'une artériographie qui montre une fémorale superficielle moni-

liforme, qui s'amincit puis disparaît au tiers moyen de la cuisse. Elle est remplacée, comme du côté opposé, par des artérioles hélicinées qui suivent son trajet. On peut déceler un segment de l'artère poplitée au niveau où elle donne des branches. Le cercle péri-artériel du genou est visible ainsi que l'une des branches de la grande anastomotique, dont on décèle mal l'origine exacte au sein d'un lacis de néo-formations artérielles dans le canal de HUNTER. A la jambe, réapparition des troncs artériels, en particulier la tibiale postérieure qui donne la péronière. L'artère tibiale antérieure ne doit son existence qu'au cercle péri-artériel du genou. Au pied, le système artériel est conservé, perméable d'un vaisseau à l'autre. Mais les artères apparaissent d'un calibre irrégulier, comme la péronière, et sont flexueuses. Le retour du sang veineux est retardé et n'apparaît nettement qu'au dernier cliché.

Quant au malade, malgré la sympathectomie péri-artérielle fémorale, les infiltrations lombaires et la thérapeutique médicale générale vaso-dilatatrice, l'aggravation est régulière. Le 17 Mai 1958, la V.S. est à 90/123.

Le 2 Juin 1958, résection à droite du splanchnique, du ganglion semi-lunaire et médullectomie droite. Les deux premiers ganglions de la chaîne sympathique lombaire sont également réséqués.

Dans les suites immédiates, on est dant l'obligation de remédier à un syndrome surrénalo-prive par une thérapeutique cortisonique. Mais de nouveau le syndrome douloureux est stoppé. L'aspect sub-gangréneux des orteils et du dos du pied cesse de progresser. L'état général est suffisamment bon pour qu'on accorde au malade la permission qu'il sollicite de se rendre à un pèlerinage à Lourdes. Mais au retour, l'aspect du pied est inquiétant, le malade est devenu fébrile et, *le 1er juillet 1958, on est contraint de sacrifier le membre.* Une amputation de cuisse est d'emblée envisagée et ceci pour plusieurs raisons : on veut éviter des amputations successives de jambe, car on n'a aucune confiance dans la vascularisation du mollet. Les muscles de la jambe, et particulièrement le triceps sural, s'amyotrophient à vue d'œil et leur rétraction fixe le genou en flexion irréductible, comme du côté droit d'ailleurs. Or, une amputation de cuisse basse, type CALLENDER, respecte et les muscles et la maigre vascularisation de suppléance notée à l'artériographie. Elle permet, en outre, un appareillage relativement rapide. C'est ce qui est réalisé par une circulaire elliptique. Le paquet vasculaire est sectionné à la hauteur de séparation du squelette, soit 10 centimètres environ au-dessus de l'interligne articulaire du genou.

Les suites opératoires sont bonnes. Reprise rapide de poids, d'un psychisme normal, de l'appétit et du sommeil. Il est inutile d'ajouter que la pièce opératoire a été disséquée. La poplitée et le tronc tibio-péronier étaient thrombosés. L'artère tibiale antérieure, perméable après sa crosse, est apparue filiforme, comme d'ailleurs les deux autres artères de la loge postérieure de la jambe. La lumière de la tibiale postérieure était plus petite que ne le laissait supposer l'artériographie. Enfin, les veines satellites semblaient d'aspect normal. C'est d'ailleurs ce que confirma l'examen anatomo-pathologique : « oblitérations de l'artère fémorale par un tissu conjonctif où se voient quelques néo-vaisseaux. La veine satellite est perméable, mais présente un léger épaississement de l'endoveine. Le tronc tibio-péronier est également thrombosé. Mais les veines, ici encore, sont perméables. Il existe une importante fibrose péri-vasculaire. L'artère tibiale postérieure dans la gouttière rétro-malléolaire présente un épaississement modéré de l'endartère. L'examen des parois veineuses traduit un début de sclérose. Un prélèvement musculaire de la loge antérieure de la jambe et des jumeaux montre des *signes de dégénérescence, avec congestion modérée des capillaires.* Au pied, un carré de chair découpé au point d'appui de la tête du premier métatarsien ne révèle aucune lésion vasculaire. Un fragment de la loge plantaire apparaît normal.

Depuis, l'état local et général est satisfaisant. L'évolution paraît stoppée. Aussi on se borne à reprendre, au mois de Janvier 1959, le moignon de cuisse gauche pour le rendre appareillable.

Bien équilibré biologiquement et correctement appareillé, le malade, qui est un jeune homme volontaire et décidé à reprendre une vie normale, quitte l'hôpital pour aller au Centre universitaire des Invalides militaires suivre des études de radio et d'électronique. Revu récemment, il nous a confié son intention de se marier très prochainement, car malgré la résection bilatérale des premiers

ganglions sympathiques lombaires, la fonction génitale demeure intacte. Nous avons profité de sa visite à l'hôpital pour contrôler la fonction cortico-surrénalienne qui s'est révélée biologiquement satisfaisante.

OBSERVATION N° 4

P... Jean, ancien légionnaire, âgé de 36 ans. A vécu cinq années en Extrême-Orient, en pays d'endémie rickettsienne. Gros fumeur : 40 à 50 cigarettes par jour.

Le début de la maladie se situe au cours de son deuxième séjour effectué dans le Delta Tonkinois. *En Juin 1953,* à la suite de la chute d'une caisse de munitions sur le pied droit, apparaît une suppuration sous-unguéale au niveau du 2e orteil. Malgré une immobilisation plâtrée et un traitement antibiotique, apparaît un processus gangréneux qui impose bientôt *la désarticulation de l'orteil et de son métatarsien.* Rapidement, cette intervention se révèle insuffisante et l'on doit pratiquer, au mois d'*Octobre 1953, une désarticulation de* LISFRANC. Au cours de son hospitalisation, le malade présente, en outre, une dysenterie bacillaire très sévère, entraînant une atteinte profonde de l'état général (en particulier un amaigrissement de trente kilos).

Rapatrié sur la France, le patient est admis à l'hôpital militaire Percy à la fin du mois de Novembre 1953. Le bilan qui est alors fait est franchement inquiétant : l'état général est mauvais, le genou est enraidi en flexion, l'articulation tibio-tarsienne n'est pas mobilisable, le moignon de la désarticulation de LISFRANC n'est pas cicatrisé et suppure. Dans le mois qui suit le rapatriement, l'état général s'améliore. Mais il n'en est pas de même de l'état local : non seulement le moignon ne se cicatrise toujours pas, mais encore apparaissent des crises douloureuses très vives du membre inférieur droit, à prédominance nocturne. Un traitement médical par injections intra-artérielles de vaso-dilatateurs n'amène qu'une amélioration transitoire. La suppuration s'étend à la tibio-tarsienne progressivement et une escarre s'installe au niveau du genou.

Le 26 Janvier 1954, on se résoud à l'amputation de cuisse au 1/3 inférieur. La cicatrisation se fait bien, le moignon est satisfaisant. Le malade, réformé, quitte l'hôpital et va vivre à la Fondation des Invalides de la Légion Etrangère.,

Pendant six ans, il va vivre là des jours paisibles sans être inquiété par sa maladie.

C'est après ce long silence, qu'au *début de l'année 1960* réapparaissent des manifestations discrètes, mais qui s'accentuent progressivement : il s'agit de troubles du membre inférieur gauche, à type de claudication intermittente, et des crises de type RAYNAUD au niveau de la main droite. Bientôt la symptomatologie se précise, et devant des crampes nocturnes, une ulcération du 5e orteil gauche et des troubles ischémiques de l'annulaire droit, le malade vient consulter à l'Hôpital Michel-Lévy où il est admis. Chez cet unijambiste présentant une symptomatologie artéritique, on opte pour les interventions à visée conservatrice. L'E.C.G., en objectivant des signes de coronarite, confirme la diffusion de l'atteinte vasculaire.

Dans un premier temps, le *9 Mai 1960, sympathectomie lombaire et surrénalectomie gauches,* et, dans un deuxième temps, le *25 Mai 1960, splanchnicectomie et sympathectomie lombaire droites.* Dans ce même temps, on désarticule l'annulaire droit et le 5e orteil gauche, dont l'ulcération s'étend et n'a aucune tendance à cicatriser. Les suites opératoires sont bonnes. *Une réaction de Weil-Félix, pratiquée à ce moment, montre une réaction positive au 1/50e pour OXK.*

La cicatrisation du 5e orteil ne se fait que lentement, mais l'amélioration se poursuit dans les mois suivants. Au mois d'Octobre, le malade quitte l'hôpital et regagne la Fondation des Invalides de la Légion, où il reprend une vie identique à celle qu'il menait avant cet épisode. Mais le répit devait s'avérer bref, car, *au début de Janvier 1961,* il se fait hospitaliser à nouveau avec un important œdème du pied gauche, s'accompagnant de vives douleurs. *Le 13 Janvier 1961, une amputation de jambe à l'union du 1/3 supérieur - 1/3 moyen est rendue nécessaire.* La cicatrisation s'effectue lentement, mais de façon satisfaisante. Un traitement antibiotique (tifomycine puis terramycine) a été institué jusqu'à négativation du test de séro-agglutination. Actuellement, le malade paraît stabilisé et est appareillé d'une manière satisfaisante.

OBSERVATION N° 5

J... Michel, gendarme, âgé de 31 ans. A vécu deux ans et demi en Extrême-Orient, au Tonkin et en Annam, où plusieurs de ses compagnons ont contracté le « typhus des broussailles ».

Dans ses antécédents, on trouve un épisode méningé étiqueté « méningite lymphocytaire aiguë » en 1951. Par ailleurs, en 1953, un ulcus gastrique est découvert à la radio et traité médicalement avec succès. En 1957, il subit une méniscectomie du genou droit après accident de blocage.

Le début clinique de la maladie se situe *en Décembre 1959*, en Algérie, *par une phlébite du membre supérieur gauche,* dans les suites d'une cure chirurgicale d'hémorroïdes, et dont le traitement médical vient aisément à bout. Cependant, un mois après, il doit être réhospitalisé, toujours en A.F.N., *pour douleurs thoraciques et crachats* hémoptoïques. Il est alors traité par Tromexane et Butazolidine.

Au mois d'Avril 1960, il se trouve en convalescence à Marseille, lorsqu'il présente un *épisode infectieux : état fébrile, algies thoraciques, céphalées, lombalgies ;* aucun signe pulmonaire à l'auscultation. Mais, par contre, existence d'une induration douloureuse de la veine basilique du bras gauche, et d'une douleur à la palpation du creux poplité gauche. Un herpès labial et un état saburral des voies digestives signent, par ailleurs, la nature infectieuse du tableau. L'étiologie virale est alors avancée, et après un traitement médical associant antibiotiques, extraits cortico-surrénaux et vitamines, le patient quitte l'hôpital apparemment guéri, à la fin du mois de Mai 1960.

Mais deux mois après (Août 1960), il est réhospitalisé, cette fois en urgence, et dans le Service de Chirurgie, pour *phlébites superficielles bilatérales* des deux membres inférieurs. Par ailleurs, il décrit des troubles apparus depuis quelques semaines, à type de claudication intermittente et de crises vaso-motrices des extrémités. Un traitement médical amène rapidement la sédation des signes d'infection et de thrombose veineuse. On complète le bilan vasculaire par une aortographie qui montre l'absence d'injection de la portion distale de l'artère tibiale antérieure et des artères plantaires du membre inférieur droit. Le diagnostic d'artérite oblitérante est alors posé. *Une séro-agglutination, pratiquée en Décembre 1960, est nettement positive pour la fièvre Q.*

Le malade suit alors, jusqu'en Janvier 1961, un traitement médical anticoagulant et vaso-dilatateur sans grand succès. Il se fait à nouveau hospitaliser et, devant l'aggravation des troubles, on pratique *une surrénalectomie gauche le 26 Janvier 1961.* Les suites opératoires sont troublées par un épisode d'infarctus pulmonaire. Finalement, le patient quitte le Service en Mars : les troubles fonctionnels des membres inférieurs ont cédé ; il peut accomplir une marche de deux kilomètres sans aucune crampe. Néanmoins, un discret œdème du membre inférieur droit persiste. Les pouls pédieux et tibiaux postérieurs sont perçus. L'état général est excellent, malgré une certaine fatigabilité à l'effort.

Malheureusement, *cette amélioration s'avère de courte durée,* car *l'hospitalisation devient nécessaire à nouveau en Mai 1961,* pour :

— réduction du périmètre d'action qui passe de 2.000 à 400 m ;
— réapparition des *crampes et paresthésies des membres inférieurs et aussi des membres supérieurs* (véritables crampes de l'écrivain) ;
— *épisode infectieux,* accompagnant diverses localisations superficielles migratives.

A son entrée dans le Service, on note :

a) du point de vue vasculaire :
— des cordons phlébitiques très douloureux, rouges, au niveau des saphènes interne et externe au cou-de-pied.
— les pieds et les orteils, en particulier, présentent des troubles trophiques cutanés : peau lisse, rouge, hypersensible au toucher, mais pas de cyanose.
— discrète amyotrophie des membres inférieurs, prédominant à droite.
— les pouls pédieux et tibial postérieur sont perçus à gauche ; du côté droit, l'artère pédieuse ne bat pas.

b) du point de vue somatique général :

— des points de côté entraînant une légère dyspnée qui persiste quelques jours.

— une émotivité et une anxiété croissantes.

Après une exploration biologique complète et un traitement médical anticoagulant et antibiotique, la surrénalectomie droite est envisagée. A ce moment, le test de séro-agglutination se révèle une nouvelle fois positif au 1/60e pour la fièvre Q.

Le 2 Juin 1961, on pratique une surrénalectomie droite avec splanchnicectomie et sympathectomie lombaire droites. Très rapidement, le patient fait les frais de cette intervention et paradoxalement l'équilibration biologique s'avère plus aisée que lors de la surrénalectomie gauche. Il quitte le Service en Juillet 1961, après un contrôle biologique et vasculaire satisfaisant (l'index oscillométrique au 1/3 moyen de jambe est de 5 des deux côtés). Une marche de un kilomètre sans arrêt est possible. L'évolution semble une fois de plus stoppée. Le malade est revu régulièrement à la consultation pour contrôle biologique (traitement anti-coagulant en cours). Mais depuis quelques semaines, l'apparition de crampes, essentiellement à l'effort, au niveau des membres supérieurs (muscles de l'avant-bras et surtout deltoïdes) et du membre inférieur gauche (justement du côté où le sympathique est intact et où les manifestations veineuses ont été les plus importantes), nécessite en Septembre une nouvelle hospitalisation. En plus des crampes, le malade présente des crises vaso-motrices au niveau des mains et des doigts. Les oscillations se révèlent normales. Des infiltrations stellaires amènent une sédation complète des troubles pendant quarante-huit heures. Malgré la bi-surrénalectomie, on a fortement craint une reprise évolutive. De délicats problèmes thérapeutiques se sont posés au chirurgien. Un traitement antibiotique fort (Terramycine : 2 g/jour) associé à des anticoagulants a entraîné la disparition quasi complète des manifestaions veineuses et des troubles fonctionnels au niveau des membres supérieurs. Un contrôle biologique est actuellement en cours.

OBSERVATION N° 6

M... Heinz, légionnaire, d'origine allemande, non juif, âgé de 26 ans. A vécu trente mois en Algérie.

Ce jeune légionnaire a vu apparaître, en *Janvier 1960,* des troubles fonctionnels à type de claudication intermittente des membres inférieurs, traités d'abord à l'hôpital de Sidi-Bel-Abbès, puis à Constantine par des injections intra-artérielles de syncaïne et des injections intra-musculaires d'acécholine et papavérine. Malgré ce traitement, les troubles artéritiques s'aggravent très rapidement. Aussi le patient est-il finalement rapatrié sur la Métropole.

Il entre à l'hôpital Michel-Lévy le *30 Octobre 1960,* présentant depuis une dizaine de jours des *plaies atones au niveau du pied gauche.* Le malade est pâle, amaigri, insomnique, anorexique, en mauvais état général. Les douleurs sont permanentes et les troubles trophiques importants : téguments blancs avec discrètes plaques cyanotiques au niveau des extrémités ; les poils des deux jambes sont rares et cassants. Dès le 1er Novembre, s'installent des lésions gangréneuses distales et parcellaires : l'ongle du 2e orteil tombe, révélant une plaie gangréneuse. Les autres orteils sont rouges, violacés, tuméfiés. Les douleurs deviennent insupportables et nécessitent l'emploi de calmants. Le pouls fémoral est le seul perçu aux deux membres inférieurs.

Le 10 Novembre 1960, on pratique une surrénalectomie et une sympathectomie lombaire gauches. Dans un deuxième temps, le *30 Novembre, on réalise une splanchnicectomie et une sympathectomie lombaire droites.* Les suites opératoires sont excellentes et une amélioration immédiate se fait sentir localement et du point de vue général. Ainsi, après avoir eu l'espoir d'une stabilisation pendant quelques jours, on est contraint de pratiquer, le *14 Décembre 1690,* une *amputation transmétatarsienne gauche.* Cette intervention se révèle, hélas, insuffisante et, une semaine plus tard, on *ampute la jambe gauche au 1/3 moyen.* Suit alors une période de silence clinique : le moignon cicatrise bien, l'état général reprend. Le malade quitte le Service pour une maison de repos. Malheureusement, il est contraint d'y revenir en Avril 1961, car une nouvelle flambée

évolutive survient : installation en quelques jours de douleurs de décubitus au niveau du membre inférieur droit, de troubles trophiques et vaso-moteurs au niveau des orteils et des points d'appui plantaires antérieurs.

Le 7 Avril 1961, une surrénulectomie droite est rendue nécessaire. L'effet en est immédiatement spectaculaire : disparition complète des phénomènes douloureux et vaso-moteurs du pied droit. L'équilibration biologique, effectuée selon le schéma de FERRAND et ELBAZ, est parfaite d'emblée. *Le patient peut sortir du Service en Mai 1961 :* excellent état général, courbe de poids en hausse spectaculaire, coïncidant avec une reprise de l'appétit et du sommeil.

Après un séjour de trois mois en maison de repos, il se fait réhospitaliser en Août 1961 pour instance de réforme et appareillage de la jambe gauche. Le contrôle biologique pratiqué à cette époque s'avère des plus satisfaisants. Une marche de 800 mètres est possible sans arrêt. Le pouls tibial postérieur est perçu du côté droit, mais le pouls pédieux n'est pas retrouvé. L'indice oscillométrique est de 3 1/2 au 1/3 moyen de jambe. La fonction génitale demeure intacte. Seules, persistent des crampes plantaires antérieures à l'effort. Le patient est en voie de rééducation et envisage même de fonder un foyer.

OBSERVATION N° 7

A... Noël, sergent-chef, âgé de 40 ans. Seize années de service. A vécu douze ans Outre-Mer (Indochine, Madagascar, Algérie). En 1943, il se trouve à Oran où une épidémie de typhus atteint plusieurs de ses camarades, mais il ne paraît pas avoir présenté des signes cliniques de cette affection. En 1956, en A.F.N. à nouveau, il présente un épisode pulmonaire infectieux non étiqueté, sans manifestation vasculaire apparente.

Le début clinique de la maladie se situe en *Janvier 1960.* Lors d'un séjour en pays malgache, il est hospitalisé pendant trois semaines à l'hôpital de Fianarantsoa pour *épisode fébrile avec courbatures, manifestations digestives et troubles dysesthésiques au niveau du pied droit.* Depuis lors se sont installées progressivement une claudication intermittente, des dysesthésies et des acroparesthésies au niveau du pied droit, contraignant le malade à une pause obligatoire après une marche de un kilomètre.

Deux mois après, le patient signale l'apparition d'algies à type de crampes du mollet droit, survenant au bout de 500 mètres de marche environ sur terrain plat. D'autre part, lorsqu'il est assis à son bureau, il ne peut garder que quelques minutes les genoux croisés car il ressent aussitôt des fourmillements et un engourdissement des membres inférieurs. Enfin, il signale spontanément une frilosité accrue, alors qu'il vit sur les Hauts Plateaux Malgaches où la température se rafraîchit en fin de soirée.

En Octobre 1960, on note une aggravation de la claudication intermittente, devenue bilatérale, s'associant à des crampes des deux mollets et des deux pieds. Une pause est devenue obligatoire après deux cents mètres de marche.

En Décembre 1960, des troubles trophiques apparaissent au niveau du pied droit : la peau est sèche, écailleuse, surtout au niveau du 5e orteil. De plus, l'érection s'avère moins satisfaisante qu'auparavant, sur le double plan de la durée et de la qualité.

En Janvier 1961, les troubles trophiques s'aggravent et le malade est hospitalisé le 23 Janvier à Tlemcen (car à son retour de Madagascar, en Mai 1960, il est aussitôt affecté en A.F.N.). A son entrée, il présente :

— une claudication intermittente à périmètre d'action de 100 mètres.
— des crampes et des douleurs de décubitus le réveillant vers une heure du matin et l'obligeant à sortir la jambe droite hors du lit.
— une amyotrophie progressive des deux membres inférieurs, prédominant du côté droit.
— une diminution de la valeur des érections.
— des excoriations au niveau des orteils droits.

Un traitement médical avec Duvadilan, Nicyl, infiltrations lombaires et injections intra-artérielles de Novocaïne améliore la claudication et entraîne la sédation des douleurs de décubitus. Malgré ce, persistance de la sensation de pieds froids, des excoriations des orteils droits et des érections fugaces. Aussi ce malade est-il *évacué, le 15 Mars 1961,* sur l'hôpital Michel-Lévy.

A son entrée, on note :
— pieds froids (le droit plus que le gauche).
— aspect violacé, cyanosé du pied droit ; pâleur à gauche.
— excoriations et aspect succulent de tous les orteils droits.
— aspect squammeux de la peau, au niveau des points d'appui plantaires.
— réseau veineux superficiel : normal.

a) Examen vasculaire : les pouls fémoraux et poplités sont perçus. Les pouls pédieux et tibiaux postérieurs sont absents. Le Pachon objective l'absence d'oscillations au 1/3 moyen de jambe droite, alors qu'elles sont très faibles à gauche.

Au 1/3 supérieur de jambe : I.O.D. = 1 1/2
I.O.G. = 2 1/2

b) L'auscultation cardiaque est normale. Tension artérielle : 11-8. Pouls : 80. L'électro-cardiogramme objective les ondes Q2, Q3 et QVF, avec aplatissement de T3 et de TVF. Il semble s'agir plutôt d'une onde Q positionnelle que d'une cicatrice d'infarctus postérieur.

c) Le fond d'œil présente des altérations caractéristiques : les artères modifiées dans leur reflet sont étalées et « cuivrées ». Par ailleurs, existence d'un remaniement pigmentaire au niveau de la macula.

d) L'exploration biologique ne révèle aucune perturbation des métabolismes :
— glycémie = 0,95 g/l
— azotémie = 0,38 g/l
— B.W. = négatif
— cholestérol $= \frac{E}{T} = \frac{1.30}{2}$

Par ailleurs, les épreuves fonctionnelles rénales s'avèrent normales. Mais la V.S. est à 14/38 et surtout *le test de séro-agglutination se révèle positif pour la fièvre Q, les rickettsies épidémiques et boutonneuses.*

Un traitement médical associant vaso-dilatateurs et anti-coagulants entraîne une amélioration des troubles fonctionnels, mais si l'évolution des troubles trophiques semble arrêtée, ceux-ci ne persistent pas moins. A noter que le traitement antibiotique spécifique n'est pas entrepris à ce moment.

On complète le bilan par une aortographie le 27 Avril 1961. Celle-ci montre une oblitération complète des artères de la jambe droite, au niveau de la division de la poplitée en tronc tibio-péronier et tibiale antérieure. Par ailleurs, les artères fémorales ont un calibre aminci, avec présence de collatérales grêles, hélicinées.

Une intervention à visée dilatatrice et endocrinienne est entreprise : dans un premier temps, *le 10 Mai* (Docteurs Nosny et Tournier-Lasserve), en réalisant *une surrénalectomie gauche avec splanchnicectomie et sympathectomie lombaire gauches.* Dans un deuxième temps, on pratique, *le 8 Juin, une sympathectomie lombaire et une splanchnicectomie droites.* Les suites opératoires sont bonnes. Les troubles trophiques s'amendent rapidement. Les pieds (surtout le droit) se réchauffent. Les douleurs de décubitus ont disparu complètement, chassant l'insomnie. L'érection est meilleure. Néanmoins, persistance d'une crampe plantaire du pied droit après une marche de 500 mètres. Du point de vue vasculaire : réapparition des pouls tibial postérieur et pédieux à gauche, mais les pouls homonymes du côté droit sont toujours absents. Le Pachon objective, depuis la thérapeutique chirurgicale, une amélioration de l'oscillométrie :
— au 1/3 moyen de jambe : I.O.G. = 2 1/2 au lieu de 1
I.O.D. = 0
— au 1/3 moyen de cuisse : I.O.G. = 5
I.O.D. = 3

Un nouveau test de séro-agglutination, pratiqué le 18 Août 1961, *se révèle positif à nouveau à la fièvre Q, aux rickettsies boutonneuses et épidémiques* (Laboratoire d'Hygiène, Professeur agrégé Gevaudan, Marseille).

Aussi un traitement médical, associant Tifomycine puis Terramycine aux anti-coagulants, a-t-il été institué.

Le malade quitte l'hôpital le 5 septembre 1961 en excellent état général, avec une courbe de poids en hausse expliquée par la reprise de l'appétit et la

récupération du sommeil. Son affection semble actuellement stabilisée : cependant il poursuit le traitement antibiotique et anti-coagulant pendant sa convalescence, au terme de laquelle un contrôle biologique complet sera pratiqué.

OBSERVATION N° 8

M... Jean, sous-officier de carrière, âgé de 35 ans. *Enfance particulièrement malheureuse* (père inconnu, mère décédée à 17 ans des suites de couches, tuteur alcoolique). Lors de la campagne de France en 1944-1945, beaucoup de ses camarades sont hospitalisés pendant l'hiver rigoureux 1944 pour pieds gelés en Alsace. Par la suite, il effectue un séjour de trente mois en Indochine, où il est soigné en 1948, pour *plaies torpides des pieds,* survenues à la suite d'excoriations en marchant sur des bambous. A son retour d'Extrême-Orient, il part pour l'A.F.N. où il séjournera dix années, soit en Tunisie, soit en Algérie. Il y contractera, en 1957, un ictère infectieux bénin non compliqué.

Le début clinique de l'affection se situe en *Mars 1961* par des douleurs plantaires droites et une claudication intermittente de la jambe droite, surtout nette en terrain abrupt et à la montée des escaliers. Très rapidement apparaissent des douleurs de décubitus, accrues par la chaleur et le poids de la literie, qui entraînent de l'insomnie et contraignent le malade à « veiller » sur le bord du lit. L'évolution brutale de ces manifestations inquiète le patient, qui se fait hospitaliser à Bastia (Corse). A son entrée à l'hôptal, au mois de Mai 1961, on note au niveau du membre inférieur droit :

— une induration érythémateuse au niveau de la face interne du mollet droit, le long du trajet de la veine saphène interne.
— une perturbation de la coloration et de la chaleur des extrémités du pied droit : les orteils (surtout le gros) sont violacés, froids.
— une diminution du pouls de la tibiale postérieure et de la pédieuse, en comparaison avec le côté gauche.
— la V.S. est à 28/52.

Un traitement vaso-dilatateur n'apporte aucune amélioration des troubles trophiques et fonctionnels. Aussi le patient est-il transéaté à l'hôpital Michel-Lévy devant l'aspect fortement évolutif de cette artérite oblitérante des membres inférieurs.

Le 16 Juin 1961, à son arrivée dans notre Service, le malade se plaint :

— d'une aggravation de la claudication intermittente. La pause obligatoire à la marche est passée de 200 à 30 mètres.
— de douleurs plantaires permanentes du *côté droit,* devenant intolérables et entraînant une insomnie, rebelle à tous les calmants et sédatifs.
— d'algies plantaires à type de crampes, du *côté gauche,* apparues depuis peu et déclenchées par l'effort.

Sa vie sexuelle n'est pas gênée à ce moment par des troubles de l'érection.

L'examen vasculaire objective :

a) au niveau du membre inférieur droit :
— des extrémités froides, rougeâtres, à peau fine, lisse ; un début d'ulcération sous-unguéale au niveau du gros orteil.
— des troubles trophiques cutanés au niveau de la jambe où la peau est écailleuse et les poils rares.
— amyotrophie du mollet et du quadriceps.
— les pouls tibial postérieur et pédieux ne sont perçus qu'après infiltration lombaire, mais les artères fémorales et poplitées battent bien.
— par ailleurs, l'induration érythémateuse au niveau de la face interne du mollet a disparu. Absence d'œdème. Réseau veineux superficiel intact.

b) au niveau du membre inférieur gauche :
— l'aspect érythro-cyanotique des orteils existe, mais d'une façon moins marquée que du côté droit.
— les pouls artériels sont tous perçus à leurs points d'élection.

Le reste de l'examen s'avère normal.

Malgré un traitement vaso-dilatateur et anti-coagulant énergique, l'évolution de l'affection continue de plus belle. Le 21 Juin 1961, on note :

a) du côté droit :
— des douleurs de décubitus, de plus en plus intolérables, à prédominance plantaire.
— des troubles vaso-moteurs des extrémités : orteils froids et cyanotiques ; l'érythrose de déclivité s'étend à tout l'avant-pied.
— des troubles trophiques de la face plantaire, avec peau squameuse aux points d'appui, et des trois premiers orteils, avec présence d'ulcération sous-unguéale au niveau des 1er et 2e.
— aggravation de l'amyotrophie.
— les pouls pédieux, tibial postérieur et poplité ne sont plus retrouvés, même après infiltration lombaire. Seul, le pouls fémoral est perçu.
b) du côté gauche :
— le pied est froid.
— la peau est écailleuse par endroits ; les poils sont fragiles.
— les pouls pédieux et tibial postérieur sont présents.

Devant l'évolution quasi foudroyante de ce syndrome, on opte pour la thérapeutique à visée dilatatrice et endocrinienne. *Le 5 Juillet 1961,* alors que l'on se trouve en présence d'un stade III de FONTAINE et que la gangrène de l'avant-pied droit est imminente, on réalise une *surrénalectomie droite avec splanchnicectomie et sympathectomie lombaire droites.* Dans un deuxième temps, on pratique une *splanchnicectomie et une sympathectomie lombaire gauches le 26 juillet 1961.*

Les suites opératoires sont simples. Les résultats bénéfiques sont immédiats. Spontanément, le malade avoue « se sentir comme avant sa maladie ». L'amélioration est spectaculaire. Le malade est gai, car il a retrouvé l'appétit et le sommeil ; il envisage avec optimisme la convalescence toute proche. Cependant, quelques jours avant son départ, les manifestations fonctionnelles et douloureuses de son membre inférieur droit réapparaissent par intermittence, certes d'intensité bien moindre, mais semblant infirmer la stabilisation de l'affection. *Un test de séro-agglutination aux rickettsies,* pratiqué le 13 Août 1961, *se révèle négatif pour les souches courantes* (Laboratoire d'Hygiène, Professeur agrégé GEVAUDAN).

Le patient quitte néanmoins le Service le 14 Août pour une convalescence d'un mois (étant bien entendu qu'il doit rentrer avant l'expiration de celle-ci en cas d'aggravation). Mais déjà la bilatéralisation de la surrénalectomie est envisagée, en cas de nouvelle flambée évolutive. Une nouvelle exploration biologique, après réactivation, est actuellement en cours. Un traitement antibiotique est institué.

OBSERVATION N° 9

C... Jules, sous-officier d'active, âgé de 38 ans. A vécu une dizaine d'années Outre-Mer (Tonkin, Maroc et Algérie). L'interrogatoire ne met en évidence aucune affection pathologique jusqu'en *Juillet 1960 ;* à cette époque, il est hospitalisé en Algérie pour *épisode pulmonaire fébrile,* sans aucune autre manifestation clinique apparente. La radiographie pulmonaire objective des opacités non homogènes, à point de départ hilaire, évoquant une pneumopathie atypique. Tout rentre dans l'ordre rapidement.

En Septembre 1960, le patient se trouve en permission en Métropole, lorsqu'il se fait hospitaliser à l'hôpital Michel-Lévy pour *thrombo-phlébite de la veine dorsale de la verge,* associée à un épisode infectieux général. Un traitement médical amène une sédation rapide de ces manifestations et le malade est autorisé à quitter le Service.

Peu de temps après, il revient en consultation d'ophtalmologie pour baisse de l'acuité visuelle, alors que jusque-là il avait une excellente vue.

a) L'examen ophtalmologique signale :
— V.O.D. = 6/10.
— V.O.G. = 8/10.
— Lampe à fente : bouton d'épisclérite au niveau de l'angle interne des globes oculaires.
— F.O. = remaniement maculaire.

b) Un examen somatique général objective une insuffisance circulatoire discrète, en particulier au niveau des membres inférieurs. Un interrogatoire minutieux permet de retrouver une fatigabilité à l'effort, une frilosité accrue,

des troubles dysesthésiques précoces au niveau des pieds lorsque les genoux sont croisés. La V.S. est à 22/43. *Une séro-agglutination, selon la technique de Giroud, est positive pour les rickettsies épidémiques et pour la fièvre Q.*

Un traitement médical, associant des antibiotiques (Tifomycine puis Terramycine) et des vitamines : B_{12}, C, PP..., est aussitôt institué.

Le 15 Octobre 1960, les troubles visuels sont en voie d'amélioration :

— V.O.D. = 7/10,

— V.O.G. = 10/10.

La V.S. est à 7/22.

Le malade est revu à la consultation le 21 Novembre 1960. La récupération de l'acuité visuelle est pratiquement totale :

— V.O.D. = 9/10,

— V.O.G. = 10/10.

Les troubles fonctionnels d'insuffisance circulatoire des membres inférieurs ont disparu.

Depuis cette date, ce sous-officier n'a pas consulté à l'hôpital Michel-Lévy, mais son récent départ en A.F.N. laisse supposer que son angiopathie est stabilisée.

OBSERVATION N° 10

Q... René, sergent-chef, âgé de 33 ans. Treize années de service. Fumeur depuis l'âge de 15 ans : un paquet de cigarettes par jour. A fait un séjour en Indochine, de 1947 à 1949, où il a servi dans les parachutistes. Il y contracte, en Mai 1949, une amibiase intestinale et un ictère infectieux en Décembre de la même année. De 1950 à 1953, il se trouve en A.O.F. ; il présente, en Décembre 1953, un *état fébrile d'étiologie indéterminée* durant quinze jours. De 1956 à 1959, il exerce en A.F.N. les fonctions de technicien-radio.

Le début clinique de l'affection remonte en *1953*, à son retour d'A.O.F. : ce sous-officier éprouve une gêne fonctionnelle qui le fait classer « inapte aux longues marches ». En 1955 se serait manifesté un début de gangrène sur le bord interne du gros orteil droit, à la suite d'une marche dans des chaussures trop étroites. Suit alors une période latente de quatre années. En *Mai 1959*, s'installe un syndrome de claudication intermittente à droite. Le caractère évolutif de l'affection inquiète vivement le malade qui se fait hospitaliser à Maillot-Alger. A son entrée dans le Service de Chirurgie, au début de Juin 1959, on note :

— sujet de 31 ans paraissant prématurément vieilli.

— état général médiocre.

— du point de vue fonctionnel :

. syndrome de claudication intermittente bilatérale, mais plus nette à droite qu'à gauche, apparaissant après 200 mètres sur un parcours plat, s'associant à des crampes très douloureuses des mollets.

. impossibilité de gravir rapidement les escaliers.

. absence de douleurs au repos ou de décubitus (néanmoins, apparition de quelques crampes après une journée fatigante).

— à l'examen :

. extrémités froides et blanches en permanence.

. pas de troubles trophiques actuels (mais lenteur excessive de la cicatrisation des petites plaies provoquées des membres inférieurs, signalée par le patient).

. pulsatilité abolie : les pouls ne sont pas perçus au niveau des fémorales, des tibiales postérieures et des pédieuses.

. érythrose de déclivité très nette.

. oscillométrie :

à droite : aucune oscillation perçue aux M.I.

à gauche : 1/3 moyen de cuisse : I.O. = 2

1/3 supérieur de jambe : I.O. = 1 1/2

1/3 inférieur de jambe : I.O. = 3/4

. par ailleurs, les réflexes ostéo-tendineux sont normaux.

. pas d'impuissance sexuelle.

. quant au niveau des membres supérieurs, on ne signale aucun trouble

fonctionnel. Les artères radiales et humérales battent bien. La tension artérielle est à 13/8.

. l'auscultation cardiaque est normale. Pas d'anomalie de la silhouette cardio-vasculaire en scopie.

. le reste de l'examen est négatif.

Le 6 Juin 1959 : — examen ophtalmologique : F.O. = normaux
T.A.R. = 40

— chimie : glycémie = 1 g/l
urée = 0,25 g/l
cholestérol = 2,10 g/l

— B.W. : négatif

Le 9 Juin, un électro-cardiogramme met en évidence une onde T diphasique en D 2 et négative en D 3 et VF.

Le malade est traité sans amélioration notable par Duvadilan et Cobaltoxane.

Le 27 juin 1959, une aortographie pratiquée dans le Service du Professeur Ferrand montre des oblitérations segmentaires des gros troncs au niveau des fémorales et de la poplitée droite.

L'évolution rapidement progressive de cette insuffisance artérielle, les données de l'aortographie font envisager un traitement chirurgical à visée endocrinienne. Cependant, le malade est autorisé à prendre une permission de quinze jours. A son retour, le 27 Juillet, le patient présente une asthénie importante avec perte de l'appétit et début d'insomnie. Le poids demeure cependant stationnaire à 58-59 kilos. Du point de vue clinique, le syndrome de claudication intermittente reste inchangé, avec des circonstances d'apparition identiques. *Une épreuve de séro-agglutination aux rickettsies* (Clamart, le 3 Juillet 1959) se *révèle positive au 1/320e pour les rickettsies épidémiques, douteuse au 1/10e pour la fièvre Q*. L'antibiothérapie par Tifomycine est adjointe au traitement vasodilatateur.

Le 3 Septembre 1959, le principe d'un traitement chirurgical (surrénalectomie bilatérale) étant admis, un bilan complet est établi :

— l'électro-cardiogramme révèle alors l'existence d'un infarctus antéro-septal que, cliniquement, aucun signe ne laissait soupçonner : absence de manifestation fonctionnelle, V.S. normale, apyrexie complète, tension artérielle stable à 13-8. (A noter toutefois, que sur le tracé de l'E.C.G. du 6 Juin il existait des altérations de l'onde T en D 2, D 3 et VF).

— téléthorax : silhouette cardiaque en position frontale.

— lipides totaux = 6,25 g/l.

— lipidogramme : cénapses lipido-protidiques, migrant avec les globulines.

— électrophorèse : protides totaux = 63,5 g/,
hyperglobulinémie des α 2 et γ.

— cholestérol total = 2,10 g/l.

— glycémie = 1 g/l.

— azotémie = 0,25 g/l.

— thrombo-élastogramme : R = 4' 30"
K = 1' 30"
A = 65
Em = 185

Les lésions coronariennes ainsi décelées à l'examen pré-opératoire font surseoir à l'intervention chirurgicale. Un traitement médical, associant les anti-coagulants (Héparine puis Tromexane) aux vaso-dilatateurs, est alors entrepris.

Après quatre semaines de traitement anti-coagulant maintenu à doses efficaces sous contrôle quotidien du temps de coagulation et bi-hebdomadaire du taux de Prothrombine et du thrombo-élastogramme, on note :

— une régression des signes E.C.G. : disparition des signes d'ischémie et de lésion.

— une discrète amélioration de l'insuffisance artérielle : l'impression de froid des extrémités est moins marquée ; les pouls, bien que très diminués, sont à présent perceptibles au niveau de la tibiale postérieure, de la pédieuse et de la fémorale des deux côtés.

— l'oscillométrie fournit, cependant, des résultats pratiquement inchangés :
. à droite : 1/3 moyen de cuisse : I.O. = 1
1/3 moyen de jambe : I.O. = 0
. à gauche : 1/3 moyen de cuisse : I.O. = 3
1/3 moyen de jambe : I.O. = 1/2

Le malade est évacué, le 10 Octobre 1959, en Métropole. Il est hébergé à l'hôpital Michel-Lévy, d'où il est évacué au Val-de-Grâce (Service de Médecine du Professeur agrégé BERNARD).

En Décembre 1959, *un nouveau test de séro-agglutination aux rickettsies se révèle positif*. Le traitement médical à base de dilatateurs, d'anti-coagulants et d'antibiotiques anti-rickettsiens est poursuivi. L'amélioration se poursuit au début de 1960 ; finalement, après deux cures d'antibiotiques (30 g de Tifomycine et 30 g de Tétracycline), la séro-agglutination se négative. Les troubles vasculaires semblent stabilisés. Ce malade a présenté récemment une orchi-épididymite gauche, sans rapport avec son artériographie. Du point de vue artéritique, il est actuellement en bon état et l'infarctus myocardique, dont l'étiologie rickettsienne est des plus vraisemblables, parfaitement stabilisé.

OBSERVATION N° 11

T... Erich, âgé de 32 ans, caporal-chef au 1er régiment étranger de la Légion. Sept années de service. Originaire d'Allemagne Orientale.

Dans ses antécédents, on note une diphtérie à l'âge de 16 ans. A vécu trois années et demi dans le delta tonkinois et trois années en Afrique du Nord, dans la région de Tlemcen (où il a cantonné dans une ferme pendant deux ans).

En 1957, ce sous-officier présente *un épisode fébrile* d'une quinzaine de jours, étiqueté « *grippe asiatique* », frappant les trois quarts de l'effectif. Alors qu'il ne s'était jamais plaint avant cette grippe d'une quelconque manifestation dyspnéique ou hémoptoïque, apparition après cet épisode infectieux d'une dyspnée d'effort progressivement croissante, accompagnée de quelques crachats hémoptoïques.

En Janvier 1958, après être resté en opération dans l'eau glacée jusqu'à la ceinture (fin Décembre 1957), le patient se plaint d'arthralgies fugaces, polyarticulaires, avec fièvre, précédant de quelques jours l'apparition d'un ictère. Ces manifestations nécessitent une hospitalisation de deux mois à Tlemcen.

En Octobre 1958, il consulte à son unité pour apparition d'un syndrome de claudication intermittente typique après effort, cédant au repos, puis reprenant après effort. On note alors des crampes douloureuses et violentes au niveau du mollet droit. La consultation met en évidence une « affection cardiaque », le malade se plaignant aussi d'une dyspnée d'effort et de palpitations.

Il est hospitalisé un mois à Oran puis transéaté sur l'hôpital de Sidi-Bel-Abbès. Il vient alors passer quarante-cinq jours de convalescence en Métropole ; pendant cette permission, il est vu à la consultation de Montolivet et il est dirigé sur l'hôpital Michel-Lévy, avec le diagnostic : « rétrécissement mitral ».

Le 5 Mars 1959, on note :
— une amélioration du syndrome de claudication intermittente par le traitement médical classique, mais la difficulté à monter les escaliers persiste.
— une dyspnée légère, sans hémoptysie.
— un état général bon.

A l'examen :
— percussion, palpation et auscultation pulmonaires normales. Pas d'engorgement des bases.
— la symptomatologie mitrale classique est parfaitement audible : roulement diastolique à renforcement systolique, claquement de fermeture de la mitrale, arythmie complète. Tension artérielle = 12-7. Pouls = 80.
— les pouls artériels aux points d'élection sont perçus ; néanmoins, les pouls pédieux et tibial postérieur sont plus faibles à droite.
— oscillométrie :
. 1/3 moyen de jambe droite : I.O. = 1 1/2 au repos,
I.O. = 2 1/2 à l'effort.
. 1/3 moyen de jambe gauche: I.O. = 4 au repos,
I.O. = 3 à l'effort.

— pas d'œdème périphérique ni de troubles trophiques des extrémités.
— l'abdomen est souple, non douloureux. Le foie est dans ses limites, non douloureux (F.H. = 9 cm). La rate est ni palpable ni percutable.
— le reste de l'examen est normal.

En résumé, ce légionnaire de 32 ans présente :
— un rétrécissement mitral, dont la première manifestation remonte à l'époque où il a pressenti un essoufflement anormal à l'effort, donc antérieur à l'épisode rhumatismal consécutif à un bain forcé.
— un syndrome douloureux à l'effort, au niveau du mollet droit, dont l'origine artéritique est apportée par la modification des pouls artériels et par l'examen des courbes d'oscillations.

L'étiologie de cette atteinte artéritique droite est apportée par la mise en évidence d'une *agglutination fortement positive pour la rickettsie de la fièvre Q*. La possibilité d'une atteinte rickettsienne est plus plausible qu'une manifestation embolique, qui, d'ailleurs, n'aurait pas manqué d'entraîner un syndrome d'oblitération aiguë. Mais en présence de ce test de séro-agglutination fortement positif pour la fièvre Q, peut-on se permettre d'y voir l'étiologie du rétrécissement mitral ?

Toujours est-il que, dès le 7 Mars 1959, le problème thérapeutique de l'atteinte mitrale est nettement envisagé. En effet, chez ce sujet jeune, le problème de la commissurotomie se pose indiscutablement. Le rétrécissement mitral est alors à la limite de tolérance : dyspnée et hémoptysies apparaissent à l'effort. Le processus rhumatismal semble éteint, après confirmation clinique et biologique (fibrinémie = 3,82 g/l ; V.S. = 10/30 ; anti-streptolysines = 40 U.A.S.). Il n'y a pas d'insuffisance ventriculaire droite ancienne et persistante. Cependant, AQRS est déjà dévié à droite. Le cœur est vertical (image qR en VF), le complexe transitionnel est nettement repoussé entre V 5 et V 6, avec prédominance des ondes rS de V 1 à V 4. Il n'y a pas d'insuffisance mitrale associée ni d'insuffisance aortique. Ni œdème ni gros foie.

— Du 17 Avril au 26 Mai 1959, le malade reçoit 2 g de sanclomycine.

— Du 23 Avril au 1er Mai 1959 : héparinothérapie pour arriver à un taux de prothrombine égal à 35 % et un test de tolérance à l'héparine double de celui du témoin.

— Le 13 Mai, une exploration fonctionnelle pulmonaire est pratiquée.

— En Juillet 1959, l'examen clinique est superposable au précédent. Le malade reçoit alors trois comprimés de Pindione par jour. Le taux de prothrombine est égal à 40 % et le test d'héparine révèle une hypocoagulabilité satisfaisante (une fois et demie le temps du témoin).

— Le 15 Juillet 1959, le malade est transéaté dans le Centre de Cardiologie de Cantini, où il subit, le 20 Juillet 1959, une commissurotomie mitrale :
. on trouve un orifice mitral extrêmement serré, n'admettant pas le petit doigt ; la pression auriculaire gauche est de 40 millimètres de mercure.
. une dilatation pleinement satisfaisante ne peut être obtenue en raison des calcifications mitrales. La pression auriculaire gauche descend à 20 millimètres de mercure après l'intervention.

Les suites opératoires sont très simples. Le traitement anti-coagulant est entrepris précocement et le rythme sinusal est rétabli facilement après une faible dose de Quinicardine. Toutefois, le patient continue pendant trois mois le traitement suivant : Natisédine = 2 comprimés, et Pindione = 3/2 par jour.

— Le 13 Août, le malade est vu à son retour de Cantini. On note alors l'existence d'un rythme mitral toujours audible, mais régulier, et une très grosse amélioration fonctionnelle.

— Le 6 Septembre, le malade présente un clocher thermique à 40° et ressent un léger point de côté gauche. Deux jours plus tard, émission de crachats sanglants. On perçoit alors à l'auscultation quelques râles crépitants de la base gauche, qui ne sont pas retrouvés aux examens suivants. Néanmoins, le malade continue à émettre quelques crachats sanglants, mais on ne note pas d'autres signes généraux et fonctionnels.

Du point de vue artériel, la sédation des troubles fonctionnels par le traitement médical associant vaso-dilatateurs et antibiotiques a été complète.

Le malade quitte l'hôpital Michel-Lévy en bon état général, au mois de Décembre 1959. Malheureusement, depuis cette époque, ce jeune légionnaire, dont le contrat prenait fin le 1er Juillet 1959, a été perdu de vue.

OBSERVATION N° 12

M... Daniel, âgé de 24 ans. Originaire de Brazzaville, de race Balali. Vit en France depuis trois ans. A exercé la profession de manœuvre dans une savonnerie pendant deux ans et demi. Actuellement, marchand forain.

Le patient entre dans le Service du Professeur BLANC, le *1er Décembre 1960*, apporté par Police-Secours, pour un « état dyspnéique aigu ». En fait, il s'agissait d'un épisode bronchopulmonaire subaigu, en évolution depuis trois mois, avec toux, expectoration, dyspnée. Le malade avait été hospitalisé une première fois à Desbief (sans résultat, à ses dires) puis traité à domicile avant son hospitalisation à la Timone.

A son entrée, le 1er Décembre 1960, on note :

— Un état général moyen, sans aucun stigmate d'atteinte grave. La peau et les phanères sont d'aspect normal. Absence de fièvre et d'amaigrissement.

— La toux est une toux banale de bronchite avec expectoration spumo-muco-purulente. Le malade n'accuse pas de point de côté ni même de douleur thoracique, cependant l'interrogatoire met en évidence la notion d'une dyspnée inspiratoire d'effort, apparue depuis environ trois mois, et même d'une dyspnée de décubitus qui déclenche les quintes de toux et l'expectoration déjà décrite.

— Par ailleurs, le malade se plaint d'une douleur de la masse soléaire gauche, s'installant dès la marche et le gênant ; et de la même symptomatologie, mais moins marquée, à droite. C'est, en fait, une véritable claudication intermittente bilatérale avec sensation permanente de froid au pied.

La date d'installation de ces douleurs paraît avoir été brutale *le 26 Décembre 1959*, le malade venait d'acheter une paire de chaussures neuves pour fêter la nouvelle année. Il les porta une journée complète et, le soir, s'aperçut que ses deux pieds étaient froids avec paresthésies des extrémités. Le lendemain, ses pieds étaient enflés et la marche déclenchait de violentes algies dans le mollet gauche, l'obligeant à s'arrêter, se calmant au repos et réapparaissant après 300 mètres de marche. Néanmoins, le malade continua son travail et, petit à petit, s'installèrent la dyspnée et la toux, puis la dyspnée nocturne et les crachats.

a) *L'examen pulmonaire* objective des signes banaux de bronchite à l'auscultation, sans signe de réaction pleurale ni de condensation en foyer. La radio pulmonaire ne montre aucune lésion parenchymateuse ni aucune anomalie hilaire. L'expectoration ne révèle aucun germe spécifique.

b) *A l'examen cardio-vasculaire*, on note :

. Cœur rapide ; pouls à 100, E.R.S.

. Tension artérielle = 11-6.

. E.C.G. : pratiquement normal.

. Les artères carotides, humérales, radiales, fémorales battent normalement. Par contre, les pédieuses, les tibiales postérieures, les poplitées droites et gauches ne sont pas perçues.

. Les oscillations recherchées à l'oscillomètre de Pachon montrent des battements normaux aux cuisses (I.O. = 5) et très faibles (I.O. inférieur à 2) aux segments jambiers. Elles ne sont pas modifiées après bain chaud.

. Système veineux superficiel apparemment intact.

. Pas de troubles de l'érection.

c) A part quelques adénopathies inguinales et sus-épitrochléennes banales, le reste de l'examen est normal. L'E.E.G. met en évidence des tracés normaux. Les F.O. sont normaux.

Les signes fonctionnels pulmonaires cèdent rapidement au traitement médical (Théophylline - Terpine - Codéine).

Les investigations habituelles du laboratoire ne sont pas plus éclairantes :
— azotémie = 0,28 g/l
— glycémie = 0,88 g/l
— cholestérol : T = 1,95 E = 1,40 $\frac{E}{T} = 0,71$
— V.S. = 4/10
— numération et formule globulaire :
. G.R. = 5.200.000 (absence de falciformation des hématies à la chambre anoxique).
. G.B. = 4.200 (éosinophilie).
. électrophorèse : légère augmentation des γ-globulines.

Mais, le 5 Janvier 1961, *le test de séro-agglutination se révèle positif pour la souche X 14,* et *douteux pour les rickettsies murines.* Un traitement antibiotique est aussitôt institué (Hexacycline et Tifomycine).

Pour compléter le bilan vasculaire, on pratique une aortographie à la clinique Cantini, le 24 Janvier 1961 :

« Bonne injection du carrefour aortique et de ses branches. Les systèmes fémoraux superficiels montrent quelques minimes altérations pariétales, surtout au niveau du 1/3 inférieur de la fémorale gauche. Par contre, aucune visualisation du système poplité, d'un côté comme de l'autre, avec un réseau collatéral abondant et efficace, réinjectant la partie inférieure de la poplitée gauche et des artères tibiale et péronière à droite (poplitée non visible). Au niveau de la jambe, très mauvaise irrigation par des artères de calibre diminué et grêle, mais dont les parois ne présentent pas de surcharge. Les vaisseaux du pied sont injectés très tard et de façon très insuffisante. »

En somme, interruption des deux troncs poplités, avec mauvaise suppléance expliquant la pauvreté vasculaire distale.

Après le traitement antibiotique poursuivi pendant trois semaines, un *nouveau test de séro-agglutination* est demandé le 22 Février 1961. Il se révèle *douteux pour les rickettsies murines, mais devient positif pour les rickettsies boutonneuses.* Il s'agit là du phénomène de réactivation par les antibiotiques, bien décrit par les auteurs modernes.

Le 14 Mars 1961, le malade est adressé à une consultation chirurgicale pour biopsie artérielle et veineuse, en vue d'objectiver éventuellement l'étiologie rickettsienne de l'affection. Le chirurgien surseoit à cet examen, car la biopsie, au niveau des membres inférieurs de ce malade en état d'équilibre vasculaire instable, présente des risques trophiques. Il pose, par contre, l'indication d'une sympathectomie bilatérale avec surrénalectomie unilatérale (devant précéder la biopsie).

Du 14 au 25 Mars 1961, un traitement médical associant vaso-dilatateurs et Tifomycine: 1,50 g par jour est à nouveau institué. A l'issue de cette thérapeutique, on pratique, le 27 Mars 1961, *un troisième test de séro-agglutination* aux rickettsies, lequel *s'est négativé* cette fois-ci.

Les troubles fonctionnels vasculaires s'amendent progressivement et, au début du mois d'Avril 1961, la courbe des oscillations est nettement améliorée (I.O. aux segments jambiers = 2,5).

Devant la sédation de l'épisode cardio-pulmonaire et devant l'amélioration subjective de l'insuffisance circulatoire des membres inférieurs, le patient est autorisé à quitter le Service avec un traitement antibiotique (Terramycine : 1 g par jour pendant 15 jours).

Le Professeur Blanc conclut ainsi l'histoire de ce malade : « défaillance myocardique, s'objectivant par des signes pulmonaires aigus et claudication intermittente des membres inférieurs par double atteinte des membres poplités, chez un jeune Noir africain de 24 ans, originaire de Brazzaville et vivant en France depuis trois ans. Les tests sérologiques d'une rickettsiose sont plus en faveur de la fièvre boutonneuse, et leurs modifications au cours du traitement spécifique par Tifomycine et Hexacycline des plus nettes.

« En résumé, rickettsiose à déterminisme endothélial vasculaire. »

Le 5 Septembre 1961, ce jeune malade répond à notre convocation. La stabilisation de son artériopathie persiste : les troubles fonctionnels vasculaires sont

pratiquement inexistants (le malade avoue danser toute une soirée sans ressentir de douleur ni de crampe). On note même la réapparition du pouls tibial postérieur droit, lequel n'était pas perçu lors de son hospitalisation précédente. Par contre, il se plaint à nouveau d'une dyspnée respiratoire survenant périodiquement et l'obligeant à interrompre son travail pendant un à deux jours. On envisage une enquête allergologique pour essayer d'expliquer cet épisode dyspnéique qui est sans rapport apparent avec l'artériopathie des membres inférieurs.

OBSERVATION N° 13

B... Paul, 45 ans, chauffeur de poids lourds. Prisonnier de guerre pendant quatre années en Prusse Orientale. En 1940-1941, une épidémie de typhus sévit dans le camp où il est stationné, et certains de ses camarades en sont atteints. Traité en 1953 pour coliques néphrétiques. Gros fumeur : 20 à 30 cigarettes par jour.

Le début clinique se situe en *Janvier 1958*. En effet, il est hospitalisé dans le Service du Professeur Blanc, le 14 Janvier, pour « *phlébite du membre inférieur droit* », apparue spontanément. Dans les antécédents immédiats, l'interrogatoire met en évidence un *épisode pulmonaire fébrile* datant de deux mois et l'apparition, à la même époque, d'une douleur au niveau du pied droit survenant à la marche et l'obligeant à s'arrêter. En même temps, s'est installé un œdème de la cheville, à prédominance vespéral.

A son entrée, le 14 Janvier, on retient une symptomatologie classique de phlébite : membre œdématié, douloureux, impotent, avec douleur exacerbée à la dorsiflexion du pied, avec participation artérielle homolatérale. En effet, au niveau du membre inférieur droit, le pouls tibial postérieur est perçu difficilement et le pouls pédieux n'est pas retrouvé. La V.S. est à 93/121. Le reste de l'examen est normal. La tension artérielle est à 14-8. Le pouls à 108.

Après un traitement anti-coagulant, la sédation des phénomènes douloureux et œdémateux se produit, aussi le malade peut-il quitter le Service le 24 Février, en état de reprendre son activité normale.

Après une année paisible, le malade revient dans le Service du Professeur Blanc pour algies des orteils gauches. Ces douleurs apparaissent au décubitus, spontanément, et sont lancinantes, insomniantes. Elles empêchent le contact de la chaussette et du drap avec le pied malade.

A l'examen du 27 Novembre 1958, on note :

— de petites lésions gangréneuses et hématiques entre le 1er et le 2e orteil, ainsi que dans le 4e espace interdigital du côté gauche.
— une disparition du pouls pédieux gauche.
— des oscillations diminuées d'amplitude :
  . 1/3 inférieur de jambe : I.O.D. = 3/4
    I.O.G. = 0
  . 1/3 supérieur de jambe : I.O.D. = 2 1/2
    I.O.G. = 1/2
  . 1/3 inférieur de cuisse : I.O.D. = 4
    I.O.G. = 2
— une V.S. à 23/50.

Une thérapeutique, à base d'injections intra-artérielles de syncaïne et de médications telles que : Hydrosarpan, Héparine, Péridil, entraîne une sédation rapide des douleurs et de l'insomnie. Mais les lésions ischémiques persistent et ne sont pas en voie de régression.

Le Laboratoire n'objective aucun trouble actuel des métabolismes :

— glycémie = 1,05 g/l
— azotémie = 0,30 g/l
— cholestérol : T = 2,10 g/l
— uricémie = 60 mg/l

Le test de séro-agglutination aux rickettsies, pratiqué le 26 Décembre, *se révèle négatif.* Néanmoins, un traitement à la Tifomycine entraîne une amélioration subjective des troubles fonctionnels, mais un second test de micro-agglutination n'est pas demandé. Les lésions ischémiques demeurent stationnaires.

Une artériographie objective un réseau artériel grêle, non surchargé, avec arrêt au niveau de la fémorale superficielle.

Le malade est alors admis dans le Service du Professeur DE VERNEJOUL, où une intervention à visée dilatatrice est décidée. Le 17 Février 1959, on pratique une sympathectomie lombaire gauche : ablation des 2e et 3e ganglions sympathiques lombaires. Les troubles trophiques régressent rapidement et, le 16 Mars 1959, le malade peut quitter l'hôpital.

Le patient n'a pas été revu dans le Service du Professeur BLANC depuis cette thérapeutique chirurgicale. Néanmoins, une rencontre fortuite nous permet de penser que l'affection semble toujours stabilisée. A noter que le malade n'a pas repris son activité antérieure (conduite des poids lourds).

Résultats fournis par l'analyse de ces observations

Nous évoquerons successivement :

— *les données cliniques,*
— *les données évolutives,*
— *les données biologiques,*
— *les données anatomo-pathologiques,*
— *les données étio-pathogéniques (notre hypothèse de travail),*
— *les données thérapeutiques.*

LES DONNEES CLINIQUES

1° Age

L'âge moyen de nos malades, lors de leur hospitalisation, est de *trente-quatre ans*. Mais, lors de la première manifestation clinique, nos malades n'ont en moyenne que *trente ans*. Encore cette moyenne a-t-elle été considérablement influencée par les observations n° 1 et 13.

Dans la première le patient, âgé de 45 ans, présente une artérite de type « juvénile » dont les caractères ne sauraient être assimilés à ceux d'une artérite dite « sénile ». Mais il n'en est pas de même de la dernière observation où, à côté du contexte épidémiologique (typhus en Prusse orientale), la diathèse uricémique peut être retenue. En effet, il s'agit d'un homme de 45 ans, gros mangeur, ayant un passé lithiasique notable et une uricémie égale à 60 mg lors de son hospitalisation. Mais par ailleurs l'artériographie, pratiquée à la clinique Cantini, objective : « un réseau artériel grêle, filiforme, non surchargé avec arrêt au niveau de la fémorale superficielle », assez évocateur d'une thrombo-angiose. Nous classerons cette artériopathie dans le groupe intermédiaire dit « mixte », faisant le pont entre les thrombo-angioses juvéniles proprement dites et les artérites séniles par surcharge.

Cette réserve étant posée, dans aucune autre de nos observations il ne peut s'agir d'artérite métabolique ou par surcharge. Les différents métabolismes ont été explorés tant en poussée évolutive qu'en période de silence clinique et se sont révélés normaux. En outre, ces malades ont été sélectionnés selon les critères cliniques et artériographiques fixés au Congrès de Chirurgie cardio-vasculaire de Strasbourg en 1952.

2° Symptomatologie clinique

a) Signes d'appel. — La symptomatologie de départ a souvent été *trompeuse*, laissant difficilement prévoir la gravité et la rapidité de l'évolution. Les plaies accidentelles par tiges de bambou, qui ouvrent l'histoire clinique de la deuxième observation, ne pouvaient faire prévoir une amputation de cuisse et une menace persistante au niveau du membre opposé. Le malade de l'observation n° 4 a vu des désordres vasculaires, révélés par un traumatisme bénin, évoluer pendant six années et aboutir à une amputation de cuisse d'un côté, puis de jambe de l'autre côté, sans compter les nombreuses interventions hyperémiantes avec surrénalectomie gauche.

Une observation intéressante est bien celle de notre cinquième malade, chez lequel les signes veineux ont longtemps

tenu le premier plan. La complication phlébitique au membre supérieur gauche après exérèse d'hémorroïdes est un incident fâcheux, mais il ne pouvait de prime abord être interprété que comme un accident fortuit. Toutefois, alerté par le cas de l'observation n° 2, pour lequel des lésions veineuses méconnues avaient entraîné des complications sévères à la suite d'un pontage huntéro-poplité pour artérite thrombosante, la possibilité d'une thrombo-angiose a été envisagée. Aussi dès que le malade revient dans le service pour récidive de phlébite superficielle des membres inférieurs et qu'il eut signalé des troubles fonctionnels récents, une aortographie est demandée en même temps qu'une séro-agglutination. Ainsi furent dépistées les lésions du système artériel, concomitantes des lésions veineuses superficielles et profondes. Enfin le fait que la sérologie se soit révélée positive à la fièvre Q a parfaitement rendu compte de l'apparition des signes veineux initiaux au cours d'un épisode infectieux général.

L'affection du malade n° 7 débute par un état fébrile avec courbatures et manifestations digestives qu'accompagnent des troubles dysesthésiques du pied droit. L'artériopathie n'est révélée que quelques mois après cet épisode fébrile, devant l'apparition et l'aggravation rapide d'une claudication intermittente et de troubles trophiques des membres inférieurs.

Combien trompeuse est la symptomatologie de début présentée par le patient n° 9. En effet, une pneumopathie atypique est contractée par ce sous-officier en Algérie au mois de juillet 1960. Deux mois à peine après cet épisode fébrile, s'installent une thrombo-phlébite de la veine dorsale de la verge et des troubles oculaires à type d'amblyopie. Fort de notre expérience précédente, il est recherché minutieusement des signes d'insuffisance vasculaire. Ceux-ci, bien que discrets, existent réellement. En même temps le test de séro-agglutination se révèle positif aux rickettsies épidémiques et à la fièvre Q. Dès à présent, on peut noter que ces localisations multiples témoignent en faveur d'une « poly-angéite ».

L'interprétation de l'observation n° 11 est délicate. En effet, le patient, hospitalisé pour rétrécissement mitral, présente en outre une atteinte artérielle du membre inférieur droit et une séro-agglutination fortement positive pour la rickettsie de la fièvre Q. La possibilité d'une artérite rickettsienne est plus plausible qu'une manifestation embolique, laquelle n'aurait d'ailleurs pas manqué d'entraîner un syndrome d'oblitération aiguë. Mais en présence de ce test de séro-agglutination fortement positif pour la fièvre Q, à la suite des travaux de Donzelot, Delanoé, Jimenez, Diaz, sur l'origine rickettsienne de certaines endocardites dites abactériennes, peut-on se permettre d'y voir l'étiologie du rétrécissement mitral ? Cependant les calcifications mitrales découvertes lors de la commissurotomie semblent infirmer cette hypothèse et sont plutôt en faveur d'une atteinte

rhumatismale. Ou bien une greffe streptococcique s'est-elle installée sur l'endocarde déjà sensibilisé par une atteinte rickettsienne antérieure ?

L'insuffisance circulatoire des membres inférieurs du malade n° 12 est découverte fortuitement lors d'une hospitalisation d'urgence pour « état dyspnéique aigu ». En même temps une séro-agglutination se révèle positive pour les rickettsies murines et boutonneuses. Les manifestations pulmonaires et artérielles, présentées par ce jeune Africain de 21 ans sont-elles indépendantes l'une de l'autre ? Ou bien l'épisode dyspnéique, non fébrile, n'est-il que la traduction clinique d'une défaillance myocardique où l'étiologie rickettsienne peut-être évoquée comme pour l'artériopathie des membres inférieurs ? Tapie, Delaude, Cassagneau, Le Tallec et Fermond ont, en effet, signalé dans le *Bulletin et* les *Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, en 1960, l'existence de myocardites rickettsiennes véritables.

Enfin le début clinique de l'affection, présentée par notre dernier malade, commence par une phlébite du membre inférieur droit apparue deux mois après un épisode pulmonaire fébrile associé à des troubles circulatoires des membres inférieurs. L'année suivante, l'apparition d'une claudication intermittente et de troubles trophiques des orteils gauches signent l'artérite.

b) L'angiopathie rickettsienne : maladie de système.

Dans l'ensemble de nos observations, il est intéressant de noter qu'il n'y a jamais eu d'atteinte isolée d'un segment artériel.

En effet, les signes veineux ont joué un rôle important :

— soit à titre de signes d'alarme à la période de début : chez un de nos malades, c'est une phlébite des membres supérieurs qui a fait découvrir l'existence d'une artérite des membres inférieurs en imposant un bilan ;

— soit à titre de complication : dans une autre de nos observations, l'amputation fut imposée par une gangrène due à une thrombose des veines profondes d'un membre inférieur, sur lequel venait d'être pratiqué dix jours plus tôt un pontage huntéro-poplité.

Mais si le système veineux participe à l'évolution de la maladie, il est également capital de noter que l'ensemble du système artériel est touché à des titres divers. C'est ainsi par exemple que certains de nos malades présentent des lésions artérielles des membres supérieurs objectivées par des crises vaso-motrices de type Raynaud au niveau des deux mains puis par une gangrène des doigts (observations n^{os} 1 et 4) et par des « crampes d'écrivain » (observation n° 5).

D'autre part, les aspects observés lors de l'examen du F.O. et de l'E.E.G., pratiqués systématiquement, traduisent dans la

plupart des cas, au dire des spécialistes, un « vieillissement prématuré » des artères de l'œil et de l'encéphale sans que l'on puisse parler cependant de lésions franchement pathologiques. L'atteinte du psychisme à type d'émotivité, angoisses, troubles de la mémoire... est souvent décelée et confirme ces données anatomiques et électriques.

L'électrocardiogramme a révélé chez le malade n° 10 l'existence d'un infarctus antéro-septal : lésion coronarienne qui fait surseoir à l'intervention chirurgicale envisagée (surrénalectomie bilatérale) et chez le patient n° 4 des signes indiscutables de coronarite. L'exploration électrique cardiaque a montré en outre des signes de myocardite (observation n° 5) et des ondes Q2, Q3 et QVF avec aplatissement de T3 et de TVF suspectes de cicatrices d'infarctus postérieur (observation n° 7).

Par ailleurs, les douleurs abdominales d'allure spasmodique et d'apparition irrégulière font craindre chez notre malade n° 1 une atteinte des vaisseaux mésentériques.

Toutefois les épreuves fonctionnelles rénales pratiquées se sont toujours révélées normales.

Tous ces faits nous amènent à la notion de maladie de système. Aussi le terme d' « angiopathie », englobant tous les aspects observés, nous paraît-il très évocateur.

c) Enfin chez nos thrombo-angéitiques, deux syndromes semblent interférer avec prédominance tantôt de l'un, tantôt de l'autre. En effet, certains signes, objectivés essentiellement par le spasme vasculaire, traduisent une hypertonie sympathique et un dysfonctionnement surrénalien. Par contre, les endothéliites, les phlébites migratrices, les tableaux infectieux généraux, les épisodes pulmonaires fébriles... témoignent en faveur d'une infestation rickettsienne.

LES DONNEES EVOLUTIVES

Que le début de l'affection ait été trompeur (observations n^{os} 2, 4, 5, 8) ou que la maladie thrombosante se soit manifestée par des troubles fonctionnels classiques (comme pour nos malades n^{os} 1, 3, 6, 7) il n'en demeure pas moins que rien apparemment ne permettait de craindre une évolution aussi rapide et implacable. Cette évolution a été littéralement galopante, voire foudroyante (en particulier dans les cas n^{os} 1, 3, 4, 6, 8) où nous avons eu l'impression que les gestes thérapeutiques étaient toujours en retard d'un temps. C'est là une notion qui sera évoquée de nouveau à propos de la conduite thérapeutique.

Parfois l'évolution s'étend sur des années mais ne possède pas cette lente progressivité de l'artérite par artério-sclérose. En effet, trois de nos malades ont connu au cours de l'évolution de leur affection des périodes de silence total de quatre à six années (observations n^{os} 2, 4, 10). Certes, c'est un fait bien connu que les thrombo-angéites juvéniles évoluent par poussées entrecoupées de périodes de rémission. Mais de telles phases de silence étalées sur des années n'ont été que très rarement signalées. Comment expliquer ces faits? Nos malades comportent un contexte épidémiologique rickettsien, pour avoir vécu en pays d'endémie. Ils ont appartenu à des unités militaires où les hospitalisations pour rickettsies (typhus des broussailles ou autre) ont été nombreuses. Tous les trois ont présenté à un moment de leur maladie une sérologie positive à une rickettsiose : néo-rickettsiose V 14 pour le malade n° 2,, souche OXK (typhus tropical de brousse) pour le malade n° 4, typhus et fièvre Q pour le patient n° 10.

Il nous paraît donc logique de supposer que la rechute a pu être la traduction clinique de la résurgence d'une rickettsiose chronique demeurée longtemps inapparente. Comme l'a écrit Sedaillan : « Toute rickettsiose est capable de résurgence due à une forme de résistance de la rickettsie en cause. » Cette notion nous paraît l'explication la plus satisfaisante à donner à d'aussi longs silences cliniques.

LES DONNEES BIOLOGIQUES

La biologie est venue corroborer l'étiologie rickettsienne suspectée cliniquement chez nos malades atteints de thrombo-angiose. Nous avons étudié chez eux les tests de micro-agglutination grâce à la bienveillance du Professeur GIROUD, Chef du Service des Rickettsioses à l'Institut Pasteur de Paris, et à l'amabilité du Professeur Agrégé GÉVAUDAN (Laboratoire d'Hygiène, Marseille). Dans 70 % des cas, les agglutinines spécifiques de différentes rickettsioses et néo-rickettsioses ont été mises en évidence à des taux suffisamment élevés.

	RICKETTSIES					NEO-RICKETTSIES		
	épidémiques	murines	boutonneuses	fièvre Q	souche OXK	V 14	Q 18	T 13
1				+				
2						+		
3								
4					+			
5				+				
6								
7	+		+	+				
8								
9	+			+				
10	+			douteux				
11	+			+				
12		douteux	+			+		
13								

Comme on le voit sur ce tableau, neuf malades sur treize ont présenté des réactions positives. Quatre d'entre eux ont eu des résultats positifs pour deux ou trois souches différentes de rickettsioses. La positivité de ces tests ne peut être rattachée à des vaccinations anti-typhiques antérieures, car aucun de ces malades n'a reçu de vaccin l'année de leur hospitalisation. On sait en effet, depuis les travaux de L.-A. MARTIN et DELANOÉ, que les vaccinations anti-typhiques ne donnent de positivité que pendant un délai maximum de deux à trois mois.

On constate par ailleurs que les taux d'agglutination les plus élevés sont observés chez les sujets les plus jeunes et chez

ceux dont l'infestation rickettsienne est la plus proche. Enfin le parallélisme entre l'évolution de la maladie et le degré de positivité des tests, déjà signalé par Michon, Comte, Martin et Ouradou se vérifie dans l'ensemble.

La négativité des réactions de séro-agglutination dans quatre cas ne saurait suffire à contre-balancer des arguments cliniques et épidémiologiques indiscutables. D'autre part, les périodes où les rickettsies sont antigéniques sont brèves et en dehors d'elles l'affection n'a plus de traduction sérologique ni clinique. De plus, il convient de signaler que chez eux le phénomène de réactivation par la tifomycine ou autre antibiotique spécifique n'a pas été recherché.

Enfin il eût été très intéressant de pratiquer une série de tests de séro-agglutination chez des malades témoins, non artéritiques, en milieu militaire, tout comme l'ont réalisé Comte, Ouradou et Martin en milieu marocain.

Par ailleurs, nous avons essayé d'objectiver un dysfonctionnement surrénalien chez certains de nos malades, en étudiant l'élimination rénale des 17 céto-stéroïdes et des 17 hydro-corticostéroïdes et en pratiquant la recherche de substances hypertensives dans les urines. Le taux des stéroïdes urinaires de nos artéritiques, selon la méthode de Brown et de Jayle, s'est révélée à chaque fois sensiblement normal. La recherche des catécholamines urinaires réalisée dans le laboratoire de Pharmacologie du Professeur Mercier s'est révélée régulièrement négative.

LES DONNEES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Ainsi nous nous trouvons en présence de treize malades, atteints de thrombo-angiose, authentiques rickettsiens, avec preuves sérologiques à l'appui dans 70 % des cas. Mais dans quelle mesure est-il possible d'apporter la preuve que l'infestation rickettsienne est responsable de ces angiopathies ? Connaissant la relation qui existe entre la thrombo-angiose et le dysfonctionnement surrénalien, nous avons demandé à l'anatomo-pathologie de nous éclairer sur la nature des lésions observées sur les glandes surrénales et les filets sympathiques de nos malades opérés.

Nous présentons ici les comptes rendus de l'examen anatomo-pathologique dus à l'obligeance des Professeurs MOSINGER, PAYAN et FRANCO.

OBSERVATION n° 1

A) Surrénale gauche : Les vaisseaux surrénaliens ne présentent aucune anomalie. On note cependant un certain degré de congestion, ainsi que des images de diapédèse à polynucléaires surtout localisées au niveau des capillaires et artérioles du tissu graisseux péri-surrénalien. En ce qui concerne la cortico-surrénale, la zone des arcs considérablement atrophiée est absente en de nombreux endroits.

La région fasciculée paraît plus importante que normalement ; elle est constituée de travées cellulaires de taille variable, parfois très volumineuses, et dont la direction parallèle, et perpendiculaire à la capsule, n'est pas toujours retrouvée ; les cellules spumeuses de cette zone présentent des dimensions inégales.

La région réticulée relativement peu importante est constituée d'assez nombreux éléments cellulaires pigmentés.

La médullo-surrénale paraît normale.

B) Surrénale droite : Les vaisseaux sont congestionnés et présentent par endroits au niveau de l'atmosphère adipeuse péri-surrénalienne des images de diapédèse à polynucléaires. On note également à leur niveau une hyperplasie des cellules endothéliales qui font hernie à l'intérieur de la lumière vasculaire.

La zone des arcs a disparu en de nombreux endroits. La fasciculée est constituée d'éléments cellulaires qui ne sont pas d'aspect spumeux. Leur cytoplasme en effet est clair, hétérogène, granuleux et parfois en état de dégénérescence homogène. Ces zones de dégénérescence intéressent par endroits une partie de travées de la fasciculée. La région réticulée est pigmentée.

Des zones de dégénérescence cellulaire avec infiltration leucocytaires sont également notées au niveau de la médullo-surrénale.

Au niveau de la veine surrénale un volumineux thrombus est noté qui occupe presque entièrement la lumière. Il s'agit d'une formation non organisée, fibrino-leucocytaire, comportant quelques polynucléaires, ainsi que de nombreuses cellules mono-nuclées. La paroi de la veine surrénale au niveau de la zone thrombosée ne présente aucune anomalie.

OBSERVATION n° 3

Les prélèvements intéressent de minuscules fragments. On peut cependant mettre en évidence au niveau de la glomérulée une inégalité assez marquée du volume des travées cellulaires.

OBSERVATION n° 4

Surrénale gauche : On note un certain degré d'hyperplasie de la capsule fibreuse qui tend à dissocier par endroits les travées cellulaires superficielles de la couche des arcs de la cortico-surrénale. Celle-ci est peu importante et parfois atrophiée. La zone fasciculée constituée d'éléments à cytoplasme spumeux parvient alors jusqu'à la capsule. Les travées cellulaires dans ces régions sont assez irrégulières. On doit également noter, dans la région fasciculée, l'existence de zones peu importantes où les éléments non spumeux ont des noyaux de taille et de conformation extrêmement inégales.

La réticulée, d'importance assez notable, comporte de nombreux éléments cellulaires dont le cytoplasme est chargé de pigments.

Les vaisseaux de la médullo-surrénale sont congestionnés.

OBSERVATION n° 5

Surrénale gauche : Aucune lésion vasculaire n'est notée. Une congestion cependant assez marquée intéresse les capillaires surrénaliens à tous les étages de la glande. La zone des arcs présente par endroits un certain degré d'atrophie ; elle disparaît ou est assez réduite et constitue alors un mince liseré sous-capsulaire.

La zone fasciculée par contre est assez hypertrophiée. Elle est faite de travées d'importance inégale et dont l'ordination parallèle n'est pas toujours reconnue. Les cellules sont volumineuses et inégales, à cytoplasme spumeux.

L'épaisseur de la zone réticulée est marquée. Elle ne comporte aucun pigment.

La médullo-surrénale ne présente aucune anomalie.

Surrénale droite : Surrénale sensiblement normale dans une atmosphère cellulo-graisseuse qui contient un liquide d'œdème et des capillaires congestifs.

OBSERVATION n° 6

Surrénale gauche : La cortico-surrénale présente une hyperplasie marquée. La glomérulée est en continuité directe avec la fasciculée externe et est constituée comme celle-ci de cellules volumineuses du type spongiocytes. Il ne persiste que de rares éléments non spongiocytaires.

La fasciculée externe est volumineuse et formée de travées épaisses de cellules spongiocytaires à vacuole large. La fasciculée interne est formée d'un mélange de cellules du type spongiocytes et de cellules à cytoplasme granuleux faiblement éosinophile.

La réticulée est formée de cellules volumineuses à cytoplasme éosinophile, souvent finement vacuolaire et de cellules pigmentées au voisinage de la médullo-surrénale.

La médullo-surrénale est formée de travées de cellules volumineuses a noyau souvent hypertrophique et hyperchromatique, à cytoplasme granuleux basophile et contenant souvent des vacuoles. On relève des cellules à plusieurs noyaux et des cellules lymphocytoïdes à noyau parfois pycnotique.

En résumé, hypertrophie cortico-surrénalienne marquée avec aspect hyperfonctionnel de la médullo-surrénale.

Surrénale droite : On peut observer des formations hyperplasiques de type adénomateux intéressant la cortico-surrénale. Il s'agit de nodules de taille peu importante, éventuellement constitués de travées de cellules spumeuses. Ces formations sont soit développées au niveau même de la zone fasciculée de la cortico-surrénale, dont elles sont séparées par une mince capsule de refoulement, soit isolées de la glande et encapsulées. Par endroits la zone des arcs a disparu, et les travées de la fasciculée sont immédiatement au contact de la capsule.

La médullo-surrénale ne présente pas d'anomalies notables.

OBSERVATION n° 7

Surrénale gauche : L'architecture générale de la glande demeure respectée ; la médullaire est apparemment normale ; au niveau de la corticale on retrouve seulement les éléments d'une hyperplasie discrète de la couche fasciculée ; elle

paraît s'associer à une hypoplasie de la glomérulée en surface ; elle ne comporte pas d'hypersongiocytose. Deux éléments la caractérisent : un certain degré d'aniso-nucléose (certains noyaux étant nettement hypertrophiques mais sans aucune atypie), et en un point l'ébauche d'une hyperplasie adénomateuse.

On ne note aucune anomalie des vaisseaux dans les plans conjonctivo-adipeux péri-surrénaux.

Ce sont des images de caractère réactionnel fréquemment constatées dans les surrénales lors des artérites ; elles ne comportent aucun caractère de spécificité étiologique.

OBSERVATION n° 8

Surrénale droite : La cortico-surrénale présente un aspect hypertrophique et hyperfonctionnel. La glomérulaire est épaissie et constituée de pelotons de cellules volumineuses et claires.

La fasciculée est formée de cordons épais de cellules spongiocytaires ou éosinophiles. Les capillaires interposés sont revêtus de cellules endothéliales souvent turgescentes.

La réticulée est formée de travées épaisses de cellules volumineuses faiblement éosinophiles ou fortement éosinophiles. Dans le dernier cas, les noyaux cellulaires sont souvent pycnotiques.

La médullo-surrénale est peu épaisse et formée de cellules claires à noyau fréquemment pycnotique. On note la présence de nombreux ilôts de cellules rondes. On relève également des globules de substance éosinophile.

En certains points, il existe une intriquation intime entre les travées pigmentées de la réticulée et les travées de cellules phéochromes. On note la présence de rares cellules ganglionnaires, de cellules médullo-surrénales à noyau hypertrophique.

En résumé, surrénale hypertrophique et hyperfonctionnelle.

L'examen anatomo-pathologique des glandes de nos surrénalectomisés montre dans tous les cas l'aspect typique des surrénales atteintes de thrombo-angiose juvénile (dite de type Buerger) : atrophie de la glomérulée, hypertrophie de la fasciculée, impression d'ensemble d'hyperactivité avec vaso-dilatation capillaire et présence d'infiltrats cellulaires. Il n'existe donc pas de différence anatomo-pathologique entre les surrénales de nos malades atteints de rickettsioses et celles des malades de Guichard et Cabanne, Ferrand et Elbaz, Tingaud et Carles.

Ces résultats ne nous surprennent pas puisque les surrénalectomies ont été suivies régulièrement d'amélioration clinique anatomique et fonctionnelle. Par conséquent, chez ces malades rickettsiens, l'action favorable de l'exérèse d'une ou des deux surrénales et l'aspect pathologique de ces glandes à l'examen microscopique laissent à penser qu'elles jouent un rôle important dans l'évolution et l'apparition de la maladie.

L'agression rickettsienne est certes capable d'agir directement au niveau des surrénales. On sait en effet, depuis les travaux de Reilly et de Selye, que l'agression infectieuse, microbienne ou virale, est capable de léser les glandes surrénales et d'en perturber le fonctionnement. Il est logique de penser qu'il en est ainsi lors de la primo-infestation rickettsienne et des résurgences qui peuvent lui succéder plus ou moins tardivement. Il y a lieu d'ajouter que chez notre malade n° 1, un thrombus de la veine surrénale droite, à paroi intacte, a été

découvert. Les lésions de la surrénale ne peuvent-elles pas être dues dans certains cas à des métastases rickettsiennes ?

L'examen microscopique des filets et ganglions sympathiques (lombaires et splanchniques) ne révèle aucune lésion caractéristique (Professeurs Mosinger, Franco et Docteur Toga). Toutefois, à deux reprises ont été notées une hypertrophie des cellules sympathiques et une discrète infiltration inflammatoire (capillaires dilatés avec hématies et nombreux polynucléaires hors des vaisseaux). Malgré l'absence de lésions sympathiques caractéristiques, leur rôle est important dans l'évolution des thrombo-angioses. En effet, l'endothéliite constituée par l'infestation rickettsienne, au niveau des vaisseaux périphériques entraîne une irritation permanente des filets sympathiques. Celle-ci entraîne une hypertonie sympathique qui réalise des lésions fonctionnelles puis anatomiques des surrénales (Leriche, Fontaine).

LES DONNEES ETIO-PATHOGENIQUES

Il faut compter à l'actif d'une hypothèse tout ce qu'il a fallu qu'on découvrît pour la ruiner.

(J. Rostand.)

I. - Les données Etiologiques

Nos observations représentent la conséquence de la mise en jeu simultanée « quasi-expérimentale » de tous les facteurs étiologiques évoqués par les différents auteurs.

— L'étiologie rickettsienne n'a pu certes être prouvée formellement en isolant l'agent pathogène au niveau des lésions vasculaires. Néanmoins les arguments épidémiologiques, cliniques, biologiques, voire thérapeutiques, nous permettent de penser que les rickettsies, parasites des cellules endothéliales, représentent un facteur déterminant dans l'éclosion et l'évolution des cas d'artérite juvénile présentés.

— A côté de l'élément rickettsien, une place doit être faite aux microtraumatismes, aux chocs émotifs répétés, au retentissement somatique des conditions de vie défavorables.

— Le traumatisme, même bénin, semble avoir joué un rôle déclenchant dans l'installation de la thrombo-angiose. Ainsi chez le malade n° 2, le début des troubles vasculaires s'installe après une chute dans un piège, lors d'une opération de commando au Tonkin. Les bambous fixés au fond de celui-ci occasionnent des plaies multiples des parties molles des deux jambes. Notre quatrième malade voit apparaître, à la suite de la chute d'une caisse de munitions sur le pied droit, une suppuration sous-unguéale au niveau du deuxième orteil. Des plaies torpides des pieds se sont installées dans l'observation n° 8, à la suite d'excoriations par une végétation agressive. Chippaux insiste sur ces micro-traumatismes représentés par des piqûres et des érosions multiples. Il en résulte, en raison même de leur répétition, des lésions non seulement cutanées, mais aussi veineuses, superficielles avec phlébites localisées, récidivantes et extensives. Quand on sait la répercussion des veines lésées sur les artères homologues, les collatérales artérielles et veineuses de voisinage, on comprend que l'irritation réflexe, à point de départ veineux, soit un danger constant pour l'avenir circulatoire du membre. D'autre part ces multiples lésions ne représentent-elles pas un point d'appel à une localisation vasculaire rickettsienne ?

— Les facteurs psychiques semblent avoir créé un terrain propice à l'éclosion et à l'entretien de la maladie. Ainsi notre

patient n° 3 eut une enfance et une jeunesse malheureuses : milieu familial désuni, père alcoolique. Emotivité, inquiétude et instabilité sont les traits essentiels de ce malade qui fuit son milieu en devançant l'appel. C'est un *stressé chronique* et chaque nouvelle étape de la maladie aggrave cet état. On retrouve la même note « psycho-somatique » chez le malade n° 8. En effet, il est privé dès sa naissance d'affection familiale puisqu'il est né de père inconnu et que sa mère meurt des suites de couches. Il est alors placé sous la férule d'un tuteur alcoolique ; aussi fuit-il ce milieu hostile en s'engageant à l'âge de 18 ans, lors de la campagne de France en 1944.

— Tous nos malades, du fait même des épreuves imposées à la plus grande partie de notre armée ces dernières années, sont des *polystressés*. Ils ont été soumis aux fatigues, aux privations, aux émotions, aux microtraumatismes du combattant. Ils ont mené une vie très irrégulière, loin de leur famille et sont en outre presque tous gros fumeurs du fait de ce genre de vie. Enfin ils ont été au contact des rickettsies et infectés par elles. Il n'y a donc rien de surprenant à ce qu'ils aient réalisé des artérites dont on peut vraiment dire qu'elles ont été, dans certains cas, « malignes ».

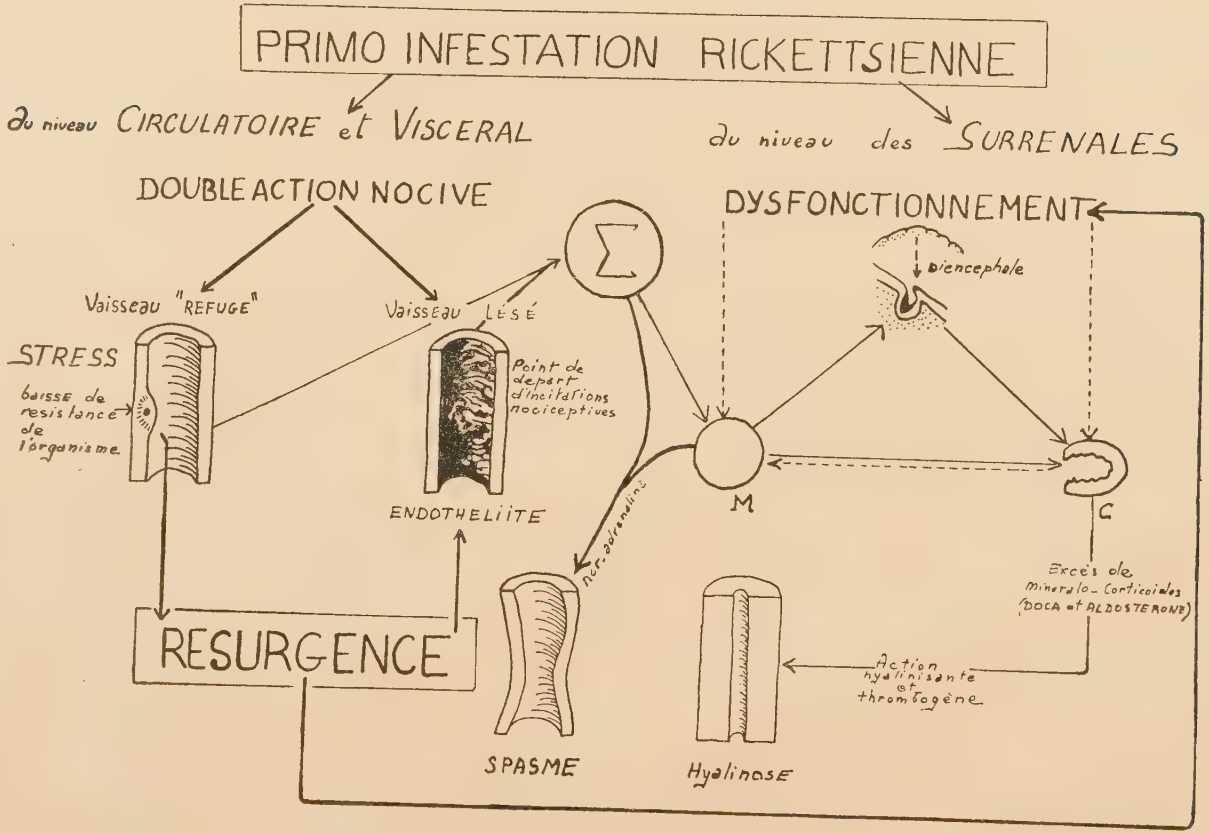
— Mais pourquoi donc certains pays d'endémie rickettsienne (en Afrique Noire en particulier) la thrombo-angiose de l'autochtone est-elle signalée exceptionnellement ? Il semble qu'il faille faire intervenir un facteur sociologique plutôt qu'un facteur racial. En effet, le Noir africain, soumis aux contingences extérieures, réagit d'une façon différente de celle de l'Européen. La bravoure et le courage du soldat noir ne s'expliquent-elles pas en partie par une certaine « indifférence » aux incitations nociceptives psychiques, physiques ou traumatiques lors du combat. En quelque sorte la civilisation ne rendrait-elle pas l'individu plus réceptif et ainsi plus vulnérable au stress ? L'observation n° 12 du jeune Noir africain, en France depuis trois ans, vient étayer cette interprétation.

II. - Les données Pathogéniques

Actuellement, deux grands courants se partagent les faveurs des écoles médicales : la théorie surrénalo-sympathique, soutenue par les écoles lyonnaise et strasbourgeoise, et la théorie rickettsienne, prônée par l'école marocaine. Or il est patent que ni l'une ni l'autre n'est à elle seule capable d'expliquer la totalité des faits contenus dans nos observations.

La divergence de ces deux théories d'une part, les faits inexpliqués contenus dans nos observations d'autre part, nous ont incité à dégager une hypothèse de travail. Nous proposons l'interprétation suivante :

La primo-infection rickettsienne aurait une double action :



-. Cercle vicieux pathogènique .-

— directe, au niveau des vaisseaux périphériques où elle crée une endothéliite,

— indirecte, peut-être simplement par un mécanisme allergique, au niveau de la surrénale dont elle trouble les sécrétions.

L'endothéliite transforme les artères en « vaisseaux lésés » qui deviennent des « nerfs plexiques en souffrance » (Leriche). De ceux-ci partent, par l'intermédiaire des filets sympathiques, des incitations nociceptives, susceptibles de retentir à leur tour (entre autres) sur la glande surrénale dont on connaît la riche innervation neuro-végétative. Que cette irritation s'exerce au niveau de la médullaire ou à celui de la corticale, peu importe puisque les interrelations unissant les deux parties de la glande sont bien connues.

Cette primo-infestation, tout en disparaissant de la scène clinique, laisse des rickettsies sous leur forme de résistance « embusquées » au niveau du tissu réticulo-endothélial vasculaire, enkystées en quelque sorte au sein des lésions qu'elles ont créées. Lorsque survient la résurgence, le plus souvent déclenchée par un stress (microtraumatismes, chocs émotifs répétés, fatigues, privations...), les formes de résistance entrent à nouveau en activité en reprenant leur forme antigénique et agissent tant localement que sur la surrénale. Ainsi le spasme apparaît et l'hyalinose envahit les tuniques vasculaires. Spasme et hyalinose, ajoutant leurs effets nocifs à ceux de l'endothéliite, sont à leur tour des épines irritatives pour la surrénale par l'intermédiaire des filets sympathiques. Un véritable cercle vicieux s'établirait ainsi dont les termes seraient : infection rickettsienne, dysfonctionnement surrénalien, lésions vasculaires.

Cette suggestion n'est qu'une hypothèse (« tout se passe comme si ») et ne représente que le résultat de réflexions inspirées par l'observation de nos malades et la lecture des travaux modernes. Cette hypothèse n'a certes pas la prétention de résoudre tous les problèmes posés par la thrombo-angiose juvénile, mais elle a l'avantage de rendre compte de tous les faits contenus dans nos observations et en particulier de l'action thérapeutique de la surrénalectomie chez certains de nos malades rickettsiens.

III. - Aspect Médico-Légal

L'étiopathogénie rickettsienne des thrombo-angioses juvéniles, plus fréquente qu'on le suppose généralement, soulève un problème médico-légal d'une importance capitale. Il faut savoir, en effet, rattacher les accidents vasculaires à leur étiologie réelle, en ayant recours au besoin à des méthodes de réactivation qui restent à préciser (vraisemblablement association corticothérapie-antibiothérapie). Cette relation de cause à effet revêt un intérêt primordial en rattachant un accident vasculaire,

même tardif, à une infection rickettsienne antérieure contractée en service.

D'autre part, le grand nombre de jeunes militaires transplantés de Métropole, hier en Indochine, aujourd'hui en A.F.N., et l'importance croissante des rickettsioses en pathologie doivent justement faire craindre une augmentation de la fréquence des thrombo-angioses juvéniles.

LES DONNEES THERAPEUTIQUES

— D'une part le petit nombre de malades sur lequel s'appuie ce travail, d'autre part les résultats assez discordants et le recul insuffisant imposent une extrême circonspection dans l'interprétation des données thérapeutiques. *Le drame thérapeutique persiste :* la thérapeutique médicale a-t-elle sa place ? A quel moment de l'évolution la chirurgie doit-elle intervenir ? Lorsque l'intervention est décidée, jusqu'où doit aller l'étendue du sacrifice ? Autant de questions délicates et dramatiques qui n'ont pas été résolues définitivement.

— Toutefois un point semble acquis. L'atteinte simultanée de toutes les artères de l'économie et la fréquence des lésions veineuses témoignent en faveur d'une « polyangiopathie ». A partir du moment où le concept de « maladie de système » est admis, toute thérapeutique à visée mécanique devient illusoire. Il ne s'agit pas d'une question d'hydraulique des fluides mais d'un problème de biologie. La phrase de Cid dos Santos : « Toute thérapeutique locale est potentiellement vouée à l'échec et ne pourra être utile que lorsqu'un traitement étiologique simultané suspendra les causes de la maladie » paraît très justifiée. Notre deuxième malade, chez lequel un pontage huntéro-poplité a entraîné dans les suites une amputation de cuisse, illustre bien cette pensée. Sur les 73 thrombo-angéitiques recueillis dans la thèse de Mounier-Khun, on note également trois pontages et deux échecs immédiats.

— « La thérapeutique causale des artérites est encore à la croisée des chemins chirurgicaux et médicaux » concluait H. Comte lors de sa publication, en 1960, devant l'Académie de Chirurgie. Cette conclusion de l'école marocaine se trouve confirmée par les résultats thérapeutiques recueillis chez nos treize malades : neuf ont subi un traitement chirurgical ; quatre sont actuellement stabilisés par le seul traitement médical.

Nous emprunterons, pour la clarté de l'exposé, la classification des formes cliniques des thrombo-angioses par Mounier-Khun. Ce procédé est certes très critiquable mais il a l'avantage d'envisager les différentes tactiques thérapeutiques utilisées. Nous distinguerons :

— les formes galopantes, décrites par les auteurs russes survenant chez des sujets « polystressés », justiciables d'un traitement essentiellement chirurgical (observations 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8).

— les formes à début aigu où la collaboration médico-chirurgicale est étroite (observations 2, 13).

— les formes à évolution lente, caractérisées par des rémissions plus ou moins longues, pouvant être interprétées

au prime abord comme des guérisons. Un traitement médical (à visée essentiellement anti-rickettsienne) précoce, fort et prolongé peut à lui seul, dans ces cas, stabiliser la maladie.

A. — Dans les FORMES GALOPANTES, l'élément douloureux domine la scène clinique. En effet, les douleurs entraînent la perte du sommeil et de l'appétit, aboutissant rapidement à un état de cachexie impressionnante. Les troubles ischémiques revêtent l'allure d'une gangrène distale, localisée aux orteils, pieds et doigts. Le malade insomnique, émacié, devient un « agité » qui réclame sans cesse un nouveau calmant, voire une intervention chirurgicale. La gravité évolutive et la « malignité » de la maladie sonnent l'heure chirurgicale. La thérapeutique médicale semble dépassée, peut-être parce qu'elle n'a pas été instituée assez précocement, d'une manière forte et prolongée. En effet, pour supprimer la douleur continue, diurne et nocturne, insensible aux analgésiques majeurs et pour éviter la fatalité inéluctable des amputations successives, la surrénalectomie est sans conteste l'intervention de choix, supprimant le maillon indispensable de la chaîne pathogénique.

C'est ainsi que pour le malade n° 1, l'évolution a été véritablement stoppée grâce à une double surrénalectomie accompagnée de splanchnicectomie et sympathectomie lombaire bilatérales. Mais il est remarquable que malgré ces gestes thérapeutiques majeurs, le malade ait encore manifesté quelques semaines après la bi-surrénalectomie des crises algiques artérielles, spasmodiques localisées à la main et au membre inférieur gauches. Certes des plaies étaient le point de départ du syndrome d'irritation et l'allure gangréneuse obligea à amputer. Ce n'est qu'après amputation des foyers infectés que les douleurs et les crises disparurent. Ainsi, depuis deux ans et demi, ce malade est apparemment guéri. Il est biologiquement équilibré, mais on est en droit de redouter chez lui tout stress important, infectieux en particulier, qui pourrait faire apparaître les douleurs. Les mêmes réserves s'imposent pour le malade n° 3 qui n'a conservé que la cortico-surrénale droite énervée. Pour ces deux malades, les gestes thérapeutiques semblent avoir été en « retard d'un temps ». Il convient cependant de retenir que le sacrifice des surrénales total pour l'un, presque total pour l'autre, n'a pas été vain car en regard de l'allure foudroyante de l'évolution on a fortement craint un moment de perdre le malade n° 3 et devoir amputer des deux jambes et partiellement de nombreux doigts aux deux mains du patient n° 1.

— En ce qui concerne le malade n° 4, on peut regretter vivement de n'avoir pas posé l'indication d'une intervention surrénalienne élargie précoce. Certes, après une surrénalectomie unilatérale avec splanchnicectomie et sympathectomie lombaire bilatérales en mai 1960, le malade a été nettement amélioré et

l'espoir de conserver le membre menacé persista quelques mois. C'est pendant la période de convalescence qu'il eût été peut-être judicieux de sacrifier l'autre surrénale, afin d'éviter l'amputation de jambe qui s'imposa en janvier 1961.

— Cette critique trouve sa justification dans l'observation n° 6. Après une surrénalectomie unilatérale, une splanchnicectomie et une sympathectomie lombaire bilatérales, la « partie semblait gagnée », en ce sens qu'ayant dû amputer d'un côté en raison des lésions irréversibles, on espérait sauver l'autre pied. Et cependant, pendant la convalescence, les douleurs et les signes physiques d'une insuffisance circulatoire réapparaissent au niveau du membre restant, obligeant à sacrifier la seconde surrénale afin de sauver le membre. L'effet en fut immédiatement spectaculaire.

— Les résultats excellents obtenus chez ce dernier malade nous ont incité à suivre la même tactique dans l'observation n° 5. L'amélioration escomptée après bi-surrénalectomie s'est produite. Mais depuis quelques semaines l'apparition de crampes et de troubles vaso-moteurs au niveau des membres supérieurs font craindre une reprise évolutive. Toutefois un traitement antibiotique fort et prolongé (terramycine : 2 g/jour) associé à des anticoagulants semble devoir donner quelques espoirs. On peut s'interroger sur le bénéfice réel de cette bi-surrénalectomie. En effet, un traitement antibiotique précoce, fort et prolongé associé à une sympathectomie lombaire bilatérale n'aurait-il pas apporté un résultat identique, voire supérieur, à celui qui est obtenu par le sacrifice des deux surrénales ?

— Le malade n° 7 n'a subi qu'une surrénalectomie unilatérale avec splanchnicectomie et sympathectomie lombaire bilatérales. Cette thérapeutique a stoppé actuellement l'évolution de l'affection. Le patient continue à être contrôlé régulièrement. Un traitement antibiotique (terramycine : 2 g/jour) a été institué devant la persistance de la sérologie positive. Un nouveau test de séro-agglutination sera pratiqué à sa prochaine hospitalisation.

On a dû se contenter chez le malade n° 8 d'une seule surrénalectomie en raison des risques vitaux de toute intervention majeure. Une nouvelle flambée est actuellement à craindre. Si la thérapeutique médicale (associant antibiotiques et anticoagulants) actuellement en cours ne donne pas de résultats réconfortants, la bilatéralisation sera envisagée.

Ainsi, LA SURRÉNALECTOMIE conserve toute sa valeur dans ces formes hautement évolutives et nous rejoignons là FERRAND et ELBAZ qui écrivent : « En l'état actuel de nos connaissances, il peut paraître présomptueux de parler de traitement étiologique de l'artérite puisque nous ignorons tout des causes de la maladie. Mais selon toute probabilité, la surrénale intervient à

un certain moment de la thrombo-angiose ». L'effet positif de cette intervention n'est plus à démontrer que ce soit dans le cadre de l'hypothèse que nous avons émise ou de celle de l'étiologie surrénalienne. En effet, cette thérapeutique est tout d'abord symptomatique puisqu'elle réalise une vaso-dilatation. Mais elle a également la valeur d'un traitement étiologique en supprimant la cause première de la maladie (suivant la théorie surrénalienne) ou en rompant le cercle vicieux au niveau d'un de ses termes essentiels (suivant l'hypothèse de ce travail).

Mais le moment de l'intervention et sa bilatéralisation doivent être précisés.

L'indication doit être posée assez précocement. En supposant que l'endothéliite rickettsienne soit le *primum movens* de nos artérites juvéniles, la surrénalectomie est justifiée dès que le « cercle vicieux » est établi. En effet « on ne peut demander à la surrénalectomie de faire qu'un thrombo-angéitique à artères bouchées redevienne un homme normal » (Leriche). Toutefois, ceci reste très théorique, car il est extrêmement délicat d'affirmer à quel moment le dysfonctionnement surrénalien participe à l'entretien de la maladie. Certes, la symptomatologie clinique peut, en certains cas, faire suspecter la gravité évolutive de l'affection. Mais la biologie s'avère jusqu'à présent peu concluante : les dosages hormonaux (17 céto et 17 hydroxycorticostéroïdes) et la recherche des catécholamines urinaires pratiqués chez nos malades ont donné des résultats assez décevants. Néanmoins, les recherches poursuivies actuellement dans ce sens par certains auteurs (dont Ferrand et Elbaz) semblent intéressantes.

Quant au problème des surrénalectomies bilatérales, il reste angoissant. Certes, le sacrifice de la seconde surrénale a été bénéfique chez les malades 1, 3 et 6. La bilatéralisation de l'intervention eût pu peut-être éviter l'amputation de jambe n° 4. Mais on peut s'interroger sur le bénéfice réel de la bisurrénalectomie chez le cinquième malade. La bilatéralité ne peut toutefois être rejetée. Elle dépend de plusieurs éléments médicaux et sociaux. Elle doit être réservée à des malades strictement sélectionnés de ce double point de vue. Il faut que ceux-ci, par ailleurs, aient la possibilité matérielle de mener par la suite une vie paisible et régulière.

B. — Les cas n°s 2 et 13 se distinguent des précédents du fait que, contrairement aux autres opérés, la sympathectomie lombaire homolatérale paraît avoir stabilisé la maladie depuis seize mois pour le premier, trente mois pour le second. On se trouve ici à la frontière médico-chirurgicale. Tout se passe comme si, dans ces formes à début aigu, la sympathectomie lombaire a supprimé un maillon de la chaîne pathogénique, évitant ainsi le retentissement nocif des lésions vasculaires périphériques sur la surrénale. D'autre part, le traitement médical semble avoir eu

le temps d'agir, sous le couvert de cette intervention hyperhémiante. Une surveillance médicale étroite est indiquée avec reprise du traitement médical à base d'antibiotiques et d'anticoagulants à la moindre manifestation de troubles vasculaires.

C. — « Le seul traitement des artérites juvéniles, auquel on puisse accorder quelque valeur, est la résection sympathique et la résection de la totalité ou de la presque totalité du système surrénal. Si l'étiologie rickettsienne est plus fréquente qu'il n'est dit dans les livres, il faut qu'il s'en suive, pour nous faire adopter une autre attitude, d'un traitement médical des suites réconfortantes » disait, en 1960, Blondin S.

Sous l'impulsion de l'Ecole marocaine, la thérapeutique médicale a pu être instituée précocement dans certains cas. Ainsi, l'évolution de la maladie, chez quatre de nos malades, semble avoir été stoppée par ce seul traitement. Pourtant l'indication opératoire avait été posée chez l'un, envisagée chez un autre. En effet, les lésions coronariennes décelées chez le malade n° 10 lors du bilan préopératoire font surseoir à l'intervention chirurgicale et imposent la poursuite du traitement médical associant anticoagulants, antibiotiques et vaso-dilatateurs. Depuis bientôt deux ans, les troubles vasculaires sont stabilisés. L'absence de troubles ischémiques graves et l'amélioration des troubles fonctionnels par le traitement médical chez le malade n° 12 incitent à poursuivre en ce sens. Six mois viennent de s'écouler et la stabilisation se poursuit. Un traitement médical institué dès les premiers signes d'insuffisance artérielle des membres inférieurs a fait céder rapidement les troubles fonctionnels ressentis par les malades n^{os} 9 et 11.

Certes, il s'agit là de formes à évolution lente où le tableau clinique est dominé par des troubles fonctionnels à l'effort. Les troubles trophiques des extrémités demeurent discrets. La lente évolution de l'affection doit permettre au système collatéral de suppléance de s'édifier et laisser à la thérapeutique antibiotique le temps d'agir sur l'endothélium vasculaire parasité.

Ce traitement médical qui s'adresse essentiellement à la rickettsie est réputé insuffisant la plupart du temps et d'aucuns ont vu dans ce fait la preuve de l'étiologie non rickettsienne des artérites juvéniles. En réalité, il faut considérer plusieurs périodes dans l'évolution de l'affection.

1° Une période de primo-infestation rickettsienne où la thérapeutique médicale est de mise. Le traitement antibiotique doit être précoce, suffisamment fort et prolongé sous surveillance de la sérologie. On prévient ainsi toute constitution de lésions organiques enfermant des corps granuleux rickettsiens et on évite toute possibilité de résurgence. Ceci soulève le problème d'une véritable prophylaxie des complications cardio-vasculaires des rickettsioses.

2° Lors d'une infestation rickettsienne latente ou lors des périodes de silence, un traitement anti-inflammatoire, « débusquant » les micro-organismes enkystés dans l'endothélium vasculaire et les rendant sensibles à l'antibiothérapie, paraît séduisant. En effet, cette thérapeutique « *idéale* » supprimerait :

— Une source d'irritation chronique vasculaire ;

— Un réservoir d'agents pathogènes, susceptibles de provoquer de nouvelles poussées évolutives, à l'occasion d'un stress somatique ou psychique.

3° Lors d'une résurgence, le traitement médical est capable d'arrêter à lui seul une poussé évolutive « peu bruyante » (Observations n°s 10 et 12).

4° Mais on ne peut attendre des antibiotiques ni la restitution *ad integrum* des vaisseaux ni la suppression des réflexes nociceptifs issus des vaisseaux lésés, véritables « nerfs plexiques ». Aussi la thérapeutique médicale isolée s'avère vaine lorsqu'elle est mise en œuvre au stade de « thrombo-angéite maligne ». En effet, l'installation du « cercle vicieux pathogénique » sonne l'heure de la thérapeutique chirurgicale. On peut rompre ce cercle vicieux :

a) Au tout début par une sympathectomie lombaire et une splanchnicectomie uni ou bilatérale.

b) Mais dès que le dysfonctionnement surrénalien est confirmé ou fortement suspecté par la gravité évolutive de l'affection.

— Dans un premier temps est réalisée une surrénalectomie gauche accompagnée d'une double sympathectomie lombaire et d'une splanchnicectomie droite, ne laissant ainsi subsister que la sécrétion surrénalienne de base ;

— Le malade est alors régulièrement suivi du point de vue clinique et biologique. Une nouvelle flambée se manifeste-t-elle, non contrôlée par le traitement médical, une surrénalectomie droite est effectuée.

c) Il est possible, qu'après stabilisation chirurgicale, la recherche systématique longtemps prolongée de l'activité antigénique témoignant du retour de la rickettsie à la forme bacillaire active et sensible aux antibiotiques puisse être à la base d'une thérapeutique médicale complémentaire.

Conclusions

I. — Treize observations d'artérite dite juvénile, recueillies dans les services de chirurgie et de médecine de l'Hôpital Militaire d'Instruction « Michel Lévy » (dix observations), de l'Hôpital « La Timone » (deux observations), et de l'Hôpital du Val-de-Grâce (une observation), nous ont permis l'étude clinique, pathogénique et thérapeutique de cette maladie en regard des affections rickettsiennes qui en ont été la cause certaine (9 cas), ou vraisemblable (4 cas).

II. — Le terme de *thrombo-angiose* que nous substituons volontiers à celui d'artérite, a le double avantage, d'une part de ne pas préjuger du caractère inflammatoire ou non de la maladie, et d'autre part de faire état de la participation veineuse susceptible d'être la première manifestation clinique de la maladie.

III. — La première partie de notre travail est consacrée au rappel des données pathogéniques de la « thrombo-angiose juvénile ». Actuellement deux grands courants se partagent les faveurs des Ecoles médicales : la théorie surrénalo-sympathique soutenue par les Ecoles Lyonnaise et Strasbourgeoise — la théorie rickettsienne prônée par l'Ecole Marocaine.

IV. — La seconde partie de notre exposé concerne l'étude critique de nos observations personnelles sur les divers plans clinique, biologique, anatomopathologique, étiopathogénique, voire médico-légal, en terminant par la conduite thérapeutique.

V. — Les données cliniques se résument en quelques mots : malades masculins, jeunes, maladie de système, manifestations de début très diverses, début clinique souvent torpide, contrastant avec une allure soudainement grave de l'évolution.

L'âge moyen de nos malades est de 34 ans (45 ans au plus, 24 ans au minimum). Tous sont allés outre-mer et ont vécu en zone d'endémie rickettsienne.

Le système vasculaire dans son ensemble est atteint ce qui justifie le terme de « polyangiose » et implique l'investigation systématique de tout l'arbre cardio-vasculaire. Ainsi l'Electrocardiogramme, l'Electroencéphalogramme, l'examen du fond d'œil nous ont permis d'objectiver des lésions caractérisées chez nos malades.

La diversité du début de la scène clinique est remarquable

dans les cas rapportés : phlébite superficielle (3 cas), plaie accidentelle atone (4 cas), épisode fébrile avec manifestation pulmonaire et troubles dysesthésiques des extrémités (3 cas), manifestations cardio-vasculaires (2 cas), troubles oculaires révélateurs de la maladie (1 cas).

Cette diversité de début doit mettre en garde contre l'affection rickettsienne chez tout colonial, car elle risque de laisser trop longtemps dans l'ombre l'atteinte périphérique vasculaire, artérielle surtout.

Un tableau clinique d'évolution dramatique, brutale et inattendue peut succéder à une période souvent brève d'évolution en apparence anodine.

En bref, il se dégage de nos observations cette notion que le feu peut couver et prendre brusquement l'allure d'un incendie au moindre stress.

VI. — Les données biologiques ont surtout pour objet de mettre en évidence l'infestation rickettsienne. Or le test de séro-agglutination aux diverses rickettsioses n'a été positif que pour 70 % de nos cas. Le taux d'agglutination le plus élevé concerne des sujets dont l'affection était récente, tout comme s'il existait un parallélisme entre les variations de taux des microagglutinations et la phase évolutive de la maladie.

Bien que la nature rickettsienne n'ait pas été biologiquement démontrée pour quatre de nos malades, elle est cependant pour nous quasi certaine en raison d'arguments cliniques, épidémiologiques voire thérapeutiques. Pour les neuf autres cas, ces arguments ont renforcé la posivité de la séroagglutination.

Pour conclure, à notre avis, le test biologique est très important mais sa négativité ne doit pas faire écarter systématiquement la possibilité d'une étiologie rickettsienne si le malade a présenté antérieurement une manifestation rickettsienne caractérisée.

VII. — L'examen anatomo-pathologique des surrénales des opérés a montré, dans tous les cas, l'aspect typique des surrénales atteintes de thrombo-angéite juvénile (dite de type Buerger) : atrophie de la glomérulée, hypertrophie de la fasciculée, impression d'ensemble d'hyperactivité avec vaso-dilatation capillaire et présence d'infiltrats cellulaires.

L'examen microscopique des filets et ganglions sympathiques n'a révélé aucune lésion caractéristique : à deux reprises toutefois ont été notées une hypertrophie des cellules sympathiques et une discrète infiltration inflammatoire.

L'examen des différents fragments vasculaires a objectivé l'image d'endartérite oblitérante organisée et perméablisée. La limitante élastique interne et la média sont maintenues comme dans la maladie de Léo Buerger. Les plans adventiciels et périvasculaires sont infiltrés par des îlots de cellules monoculées.

VIII. — Au point de vue étiopathogénie, étant donné les arguments valables des thèses opposées citées ci-dessus, la vérité doit être recherchée dans un juste milieu. Partant de nos propres observations, nous avons esquissé une hypothèse de travail qui tient compte de l'infestation rickettsienne mais aussi du dysfonctionnement surrénalien qui peut en résulter, la conséquence pratique étant le fait clinique de la lésion vasculaire.

Il en résulte un cercle vicieux que nous interprétons de la façon suivante :

— L'infestation rickettsienne aurait une double action : directe au niveau des vaisseaux où elle crée une endothéliite, indirecte — peut-être allergique — au niveau de la surrénale dont elle perturbe les sécrétions.

— L'endothéliite transforme les vaisseaux qui deviennent des « nerfs plexiques en souffrance », ce caractère étant majeur au niveau des artères.

— De ces « nerfs plexiques » partent des incitations nociceptives susceptibles de retentir à leur tour sur la surrénale.

— Quand la phase d'infestation rickettsienne est close, la maladie n'est pas terminée pour autant, car les rickettsies persistent sous leur forme de résistance au sein du tissu réticulo-endothélial vasculaire.

— L'effet d'un stress traumatique, émotionnel, toxique, etc... peut déterminer une résurgence avec participation locale et surrénalienne de la maladie rickettsienne. Ainsi le spasme et l'hyalinose ajoutent leurs effets à ceux de l'endothéliite.

IX. — La conduite thérapeutique peut être scindée suivant les deux phases par lesquelles passe la maladie.

a) *Phase médicale* correspondant à la primo-infestation rickettsienne. Une thérapeutique antibiotique précoce, forte, prolongée doit théoriquement éviter la mise en place des formes de résistance rickettsienne dans le système réticulo-endothélial.

b) *La phase médico-chirurgicale* lors de l'apparition des complications vasculaires. La thérapeutique peut encore demeurer médicale comme ci-dessus si les complications sont cliniquement réversibles. Malheureusement, à ce stade l'évolution peut être dramatique sans que pour autant les signes cliniques aient laissé prévoir la gravité du syndrome. C'est alors qu'il faut agir chirurgicalement en pratiquant des interventions majeures : *sympathectomie lombaire haute, splanchnicectomie uni ou bilatérale* ; enfin, dans les cas extrêmement graves, l'indication de la *surrénalectomie uni et surtout bilatérale* est indiquée.

Le chirurgien doit éviter d'être en retard d'un temps en ne se laissant pas abuser par un premier résultat spectaculairement satisfaisant, malheureusement transitoire

X. — L'étiopathogénie rickettsienne des thrombo-angioses

juvéniles est certainement plus fréquente qu'on le suppose généralement jusqu'à ce jour. Un nombre important d'hommes jeunes transplantés de la Métropole, hier en Indochine, aujourd'hui en A.F.N., sans compter les militaires des Troupes de Marine, ont servi en zone d'infestation rickettsienne plus ou moins longtemps.

Sans prétendre que dans l'avenir toute thrombo-angiose observée chez ces hommes sera d'origine rickettsienne, il est possible de prévoir que chez eux la maladie en question sera plus souvent observée que chez les hommes du contingent n'ayant servi qu'en Métropole.

Si le fait s'avère exact, ce sera une preuve indirecte à la thèse que nous soutenons.

XI. — Ce qui précède justifie qu'en milieu militaire :

— Il importe de mettre en œuvre un dépistage de plus en plus précis et précoce des rickettsioses en utilisant, dans la mesure du possible, l'aide du Laboratoire (grâce au test de microagglutination de GIROUD).

— Un traitement prophylactique antibiotique fort et prolongé doit être prescrit à tout sujet présentant une affection fébrile pulmonaire ou vasculaire suspecte, en pays d'endémie rickettsienne.

— L'étiopathogénie des thrombo-angioses revêt un intérêt primordial dans la décision médico-légale. En effet, il faut savoir rattacher un accident vasculaire, même tardif, à une infection rickettsienne antérieure contractée en service.

Lu et approuvé
Le Président de Thèse :
De VERNEJOUL

Lu et approuvé
Le Doyen :
G. MORIN

Vu et permis d'imprimer,
Aix, le Novembre 1961
Le Recteur : J. BLACHE

Bibliographie

AQUILINA (J.T.), ROSENBERG (F.) et WUERTZ (R.L.). — Tachycardie nodale dans un cas de fièvre des Montagnes Rocheuses. *Am. Heart J.*, Mai 1952, **43**, n° 5, 755-760 (Bibliogr.).

AUDIER. — La symptomatologie artérielle des phlébites des membres. *Le Progrès médical*, 4 Mai 1935, 731.

AUDIER. — Les localisations viscérales dans les thrombo-artérites des membres. *Congrès de Royat*, 1953 (210-231). Baillières, Paris.

AUDOUEINEIX (M.E.). — Les rickettsioses oculaires dans la Sarthe. *Soc. Franç. d'Ophtal.*, LXVII[e] Congrès, Paris, 1960.

BAYLET (R.), KIRSHE (P.) et MAROUBY. — Place des rickettsies dans la pathologie cardio-vasculaire en Afrique de l'Ouest. *Méd. Afr. Noire*, 1[er] au 15 Mars 1961, **8**, n° 5, 89.

BAYLON (H.), BLOCH (F.), GIROUD et COUMEL. — Au sujet de manifestations cardio-vasculaires des rickettsioses et de leur évolutivité. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, 68 : 67, n° 1-2, 67-72 (Bibliogr.).

BENHAMOU (Ed.) et DESTAING (F.). — Typhus exanthématique. *E.M.C. Traité Mal. inf.*, fasc. 8103 B (1-1951).

BERNARD (J.G.), GIRIER et PEROT. — L'endémie rickettsienne nord-africaine et ses conséquences pour la pathologie métropolitaine. *Revue Médicale de Nancy*, Mars 1960, p. 211.

BERNARD (J.G.), GIROUD (P.), LAABAN (J.) et MASBERNARD (A.). — Une observation de thrombo-angéite oblitérante à *Rickettsia Prowazeki*. *B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1959, **75**, n° 18-19, 639-642.

BERNARD (J.G.), GIROUD et MASBERNARD. — Artérites juvéniles et rickettsioses. *Congrès d'Angéiologie*, San-Rémo, Sept. 1958 (importante bibliographie).

BERNARD (J.G.), GIROUD, PFISTER et HUGONOT. — Le problème étiologique des thrombo-angéites oblitérantes du jeune adulte. *Sem. Hôp.*, 1959, 35 : 326.

BERTAZZI (C.G.). — Les troubles neuro-végétatifs et vasculaires du dermotyphus dans le cadre pathogénique des manifestations exanthématiques (souche classique et murine). *Minerva méd.*, 13 Sept. 1952, **43**, n° 74, 403-405 (Bibliogr.).

BERTRAND-FONTAINE, SCHNEIDER et RIVON. — Premier cas de Q-fever observé à Paris. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1949, 65 : 1432.

CALMETTES, DEODATI et BEC. — Gangrène des paupières d'origine rickettsienne. *Soc. Franç. d'Ophtal.*, LXVII[e] Congrès, 1960.

CARCASSONNE (F.). — Valeur de la surrénalectomie dans le traitement des artérites du type BUERGER. *Bull. Mém. Soc. Piémont-Chir.*, 1951, 21-1 (1-13).

CATTAN (R.), CARASSO (R.) et coll. — Endocardite infectieuse et typhus exanthématique. A propos de deux nouveaux cas traités par l'auréomycine. *B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10-17 Nov. 1950, 66, n° 29-30, 1472-1479.

CAUVIN, TASQUE (P.) et LANGUILLON. — Endocardite infectieuse subaiguë primitive et rickettsioses. Guérison rapide par la rovamycine. *Bull. Soc. Path. exot.*, Sept.-Oct. 1956, **49**, n° 5, 786-789 (Bibliogr.)

CHARPIN. — Rickettsioses exanthématiques autochtones. *Rev. Prat.*, 1958, 8 : 3469.

CHASTEL et RIDET. — Rickettsioses et néo-rickettsioses en Haute-Volta. Intérêt de la micro-agglutination sur lame en zone intertropicale. *Bull. Soc. de Pathol. exot.*, 1960, 63 : 180.

CHEVAT, GIROUD et coll. — Thrombo-phlébite migratrice du membre inférieur d'étiologie néo-rickettsienne. *Angéiologie,* Mai-Juin 1959, p. 21.

COMTE et OURADOU. — Les artérites juvéniles au Maroc. *Journ. Méd. Marocaines,* Mai 1958, p. 100.

COMTE (H.), OURADOU (J.), MARTIN (L.) et DEFRANCE (M.). — Artérites juvéniles et rickettsioses. *Maroc Méd.,* Août 1960, n° 423, 842-843.

COMTE (H.), OURADOU (J.), MARTIN (L.A.) et DEFRANCE (M.). — Artérites chroniques juvéniles rickettsiennes. *Sem. Hôp. Paris,* 26 Avr. 1961, 1330-1339.

CORNIL, MOSINGER et AUDIER. — Les inter-relations artério-veineuses pathologiques des membres. *La Presse Médicale,* 17 Mars 1937, 409.

CORNIL, OLMER, MOSINGER et OLMER (J.). — Contribution à l'étude anatomique de la polyangéite juvénile des membres inférieurs. *Arch. de Médecine gén. et colon.,* 4, 203.

CORNIL, PAILLAS, HAIMOVICI. — Sur les lésions du sympathique lombaire au cours des artérites des membres inférieurs. *Ann. d'Anat. Pathol.,* Déc. 1938, 16, 9 (969).

COSTA, MARTIN (M.) et SEBBAG. — Sur une observation de complications vasculaires de "Q" fever. *Maroc Médical,* Avr. 1959, **38,** n° 407, 576-577.

DALMAS (H.). — Artérite juvénile généralisée grave. Surrénalectomie isolée. *Soc. Chir. Marseille,* 15 Mars 1948, et *Mars. Chir.,* Janv.-Fév. 1949, 1 (68-70).

DELANOE (G). — Rickettsioses et affections cardio-vasculaires. (A propos de 13 observations, dont 12 cardiopathies.) *Bull. Soc. Path. exot.,* Mars-Avr. 1960, **53,** n° 2, 216-241 (Bibliogr.)

DELANOE (G.). — Un cas de péricardite aiguë tuberculeuse avec sérologie fortement positive à *R. Prowazecki. Maroc Méd.,* Févr. 1961, **40,** n° 429, 195-196.

DONZELOT (M.) et KAUFMANN (M.). — L'endocardite subaiguë d'apparence primitive, complication tardive du typhus exanthématique. *Bull. Acad. Nat. de Méd.,* 24-31 Janv. 1950, **134,** n° 3-4, 55-57.

DONZELOT (E.), KAUFMANN (H.) et VERNANT (P.). — L'endocardite infectieuse subaiguë primitive ; ses rapports avec le typhus exanthématique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 17 Mars 1950, n° 9-10, 379-386 (Bibliogr.).

DURAND-DELACRE, SUDRIES et LORTAT-JACOB. — Une épidémie de fièvre Q dans la région de Tlemcen. *Soc. Méd. Mil. Fr. - Bull. Mens.,* 1959, 53 : 246.

DURRIEU de MADROW. — Contribution à la recherche de l'étiologie rickettsienne dans les artérites des membres inférieurs au Maroc. *Thèse* Bordeaux, 1959.

EVANS (A.D.), POWELL (D.E.B.) et BURRELL (C.D.). — Endocartie mortelle associée à une fièvre Q. *Lancet,* 25 Avr. 1959, n° 7078, 864-865.

FAURE. — Endocardite infectieuse et typhus exanthématique. *J. Méd. Bordeaux,* Oct. 1959, **129,** n° 10, 840-843 (Bibliogr.).

FIEHRER. — Affections vasculaires et agglutinations positives à certaines rickettsies. *Rev. de Pathol. gén. et Phys. Cli.,* 1959, 59 : 1297.

FONTAN et BARBANÇON. — Altérations vasculaires rétiniennes de l'adulte jeune. Rôle possible des rickettsies. *Soc. Fr. d'Ophtal.,* LXVII[e] Congrès, Paris, 1960.

GARIN et COURTIEU. — Les néo-rickettsioses. (Maladies de GIROUD et JADIN.). *Journal de Médecine de Lyon,* 1960, n° 968, p. 755.

GILBERT-DREYFUS. — Séquelles d'artérite oblitérante d'origine typho-exanthématique. Amélioration spectaculaire sous l'influence de la perfusion intraveineuse de NaCl en solution hypertonique. *B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1946, n° 20-21, 359-360.

GIROUD. — Néo-rickettsioses. Symptomatologie clinique. Intérêt thérapeutique. *Soc. de Méd. du Centre.* Réunion du 22 Mars 1959. Centre Médical Scientifique.

GIROUD. — Avortement et infections rickettsiennes et néo-rickettsiennes inapparentes. *Bull. Acad. Nat. Méd.,* 1959, 143 : 496.

GIROUD. — Constatations sérologiques faites au cours d'affections oculaires aiguës. *Bull. et Mém. Soc. Franç. d'Ophtal.,* 1959, 72 : 629.

GIROUD. — Les lésions vasculaires des rickettsioses et des néo-rickettsioses. *Maroc Médical,* 1959, 38 : 570.

GIROUD (P.). — Les lésions vasculaires des rickettsioses et des néo-rickettsioses. *Maroc Méd.,* Avr. 1959, **38,** n° 407, 570-574.

GIROUD (P.), BERNARD (J.-G.), CHEVAT (H.), MERLEN (J.-F.) et PEROT (G.J.). — Thrombo-phlébite à néo-rickettsies Isolement de la souche. *B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1959, **75,** n° 18-19, 634-638

GIROUD, BERNARD (J.G.) et MASBERNARD. — Les rickettsioses dans le déterminisme des artérites juvéniles. *Soc. Méd. Mil. Franç.,* 1959, 53 : 43.

GIROUD, BOIDE, LE GAC et ROGER. — Epidémiologie de la fièvre Q. *XXXIII^e Congrès d'Hygiène,* Paris, Octobre 1953.

GIROUD et LE GAC. — Le rôle des rickettsies et des néo-rickettsies dans la pathologie vasculaire. *Méd. et Hyg.,* 1959, 17 : 561.

GIROUD et LE GAC. — L'infarctus du myocarde peut être une complication des rickettsioses, des néo-rickettsioses, ou des affections du groupe psittacose. — *Méd. et Hyg.,* 1960, 18 : 277.

GIROUD et MELNOTTE. — Importance des tests sérologiques signes des rickettsioses et néo-rickettsioses dans le diagnostic étiologique des syndromes infectieux locaux et généraux consécutifs à une piqûre de parasite. *Bull. Soc. de Pathol. exot.,* 1959, 52 : 20.

GIROUD (P.) et PFISTER (R.). — Réactions biologiques, tests spécifiques permettant le diagnostic des atteintes vasculaires dues à des rickettsies ou à des éléments à leur limite (néo-rickettsies). *Presse méd.,* 29 Mai 1957, **65,** n° 43, 1019-1020 (Bibliogr.).

GOODMAN. — Thrombo-angeitis obliterans and typhus - evidence of etiologic relations hep. *Arch. Surg.,* 1937, 35, p. 1126.

JADIN, GIROUD et PEENE. — Pneumopathies et néo-rickettsioses. *Bull. Soc. Pathol. exot.,* 1960, 53 : 135.

JANBON (M.), BERTRAND (L.), BERTRAND (A.) et JULLIEN (C.). — Anévrisme avec thrombose de l'artère poplitée au décours d'une fièvre boutonneuse. — *Montpellier méd.,* Juill.-Août 1960, **103,** n° 1, 3.

JARNIOU (A.P.). — Les manifestations endothoraciques de la maladie Derrik et Burnet (Fièvre Q). *Entretiens de Bichat* (Médecine), 1960, 171-178.

JARNIOU (A.P.) et MOREAU (R.). — Pleuro-péricardite aiguë avec séro-agglutination positive à *R. Burneti. B.M. Soc. méd. Hôp. Paris,* 10 Oct. 1958, **74,** n° 26-27, 652-656.

JUVARA (I.) et GEROTA (D.). — Le traitement chirurgical de l'artérite aiguë, dans le typhus exanthématique. *Wien. med. Wschr.,* 1^er juill. 1944, **94,** n° 25-26, 301-303.

KOMINE (I.). — Etudes sur la signification histopathologique et physiopathologique des vaisseaux capillaires dans des cas de typhus et fièvre typhoïde. *Jap. J. experim. Med.,* 30 Juill. 1950, **20,** n° 5, 559-579, 12 fig. (Bibliogr.).

LE GAC (P.) et GIROUD (P.). — L'insuffisance cardiaque aiguë au cours des rickettsioses. *Bull. Soc. Path. exot.,* Janv.-Fév. 1960, **53,** n° 1, 20-24 (Bibliogr.).

LIKOFF (W.). — Troubles du système cardio-vasculaire dans le typhus des broussailles au cours du début de la convalescence. *Am. J. Méd. Soc.,* Juin 1946, **211,** n° 6, 694-701.

LUDWIG (H.). — Fièvre Q et péricardite. *Schweiz. med. Wschr.,* 12 Mai 1956, **86,** n° 19, 490-491.

MARMON et coll. — A case of subacute rickettsiae endocarditis, with a Survey of cardiac patients for this infection. *Brit. Med. Journ.,* 29 Oct. 1960, p. 1265.

MATHIEU, PERNOT, METZ, RENAUD et FAVRE. — Péricardite aiguë bénigne d'étiologie néo-rickettsienne. *Arch. Mal. du Cœur et des Vaisseaux,* 1960, 53 : 98.

MARTIN (M.) et BEZON (A.). — Cardite primitive aiguë curable à *Rickettsia Prowazecki. - Presse méd.,* 25 Juin 1960, **68,** n° 32, 1253-1254 (Bibliogr.).

MARTY (J.), RENNER (R.), RISPE (R.), BOUVET (B.), NAVARRANNE (P.) et MOLLARET (J.). — Thrombo-artérite oblitérante diffuse rickettsienne. *B.M. Soc. méd. Hôp. Paris,* 1955, **71,** n° 5-6, 176-179 (Bibliogr.).

MESTELAN (R.). — Complications vasculaires des rickettsioses. *Thèse* Bordeaux, 1955, n° 166.

MICHON. — L'intérêt du séro-diagnostic des rickettsioses au cours d'accidents vasculaires. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, Mars 1958, **142**, n° 11-12, 354-360 (Bibliogr.).

MICHON, GIROUD, BERNARD (J.G.) et LARCAN. — Rickettsioses et affections cardio-vasculaires. *IV^e Congrès international pour l'étude des maladies tropicales*. Lisbonne, Sept. 1958.

MICHON, GIROUD, LARCAN et STREIFF. — Thromboses artériolaires avec gangrènes consécutives très étendues au cours d'une fièvre Q mortelle. *Presse Méd.*, 1958, 66 : 2031.

MICHON, GIROUD, MATHIEU, BERNARD, LARCAN et HURIET. — Rickettsioses et affections cardio-vasculaires ; à propos de 27 observations. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* 1959, 75 : 23.

MICHON, GIROUD, LARCAN, GROSDIDIER, HURIET et STRICKER. — Thrombo-phlébite de la veine-porte. Responsabilité probable de la fièvre boutonneuse. *Rev. Méd. Nancy*, Année 1953, p. 213.

MICHON (P.) et coll. — Rickettsioses et affections vasculaires. A propos de constatations sérologiques faites au cours de vascularites thrombosantes. *Presse méd.*, 30 Août 1958, **66**, n° 60, 1353-1355 (Bibliogr.).

MOSINGER (M.). — Traité de « Neuro-endocrinologie et Neuro-ergonologie ». 1954.

MOUQUIN (M.), HATT (P.Y.), SAUVAN (R.) et GODEAU (P.). — Pleuro-péricardite dite primitive, à *Rickettsia conori*. - *B.M. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1959, **75**, n° 7-8, 249-255 (Bibliogr.).

MOUNIER-KUHN (A.). — La thrombo-angiose (dite encore thrombo-angéite). Réflexions à propos d'une statistique. *Thèse* Lyon, 1956.

NEEL (J.L.). — Maladie de Buerger et typhus exanthématique. *Presse méd.*, 2 Fév. 1955, **63**, n° 8, 135-136.

NORVITT. — L'électro-cardiogramme dans le typhus. *Zschr. Kreis. isuff.*, Nov. 1943, **35**, n° 21-22, 609-625 (Bibliogr.).

OLMER et AUDIER. — Les phlébites de la fièvre boutonneuse. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1936, 39 : 457.

PERROUTY (P.) et MOLLARET (L.). — Accident vasculaire cérébral et fièvre boutonneuse méditerranéenne. *Rev. neurol.*, Août 1959, **101**, n° 2, 139-197 (Bibliogr.).

POURPRE, FONTAN, MASBERNARD et SAVELLI. — Une complication neurochirurgicale inhabituelle des rickettsioses : l'hématome sous-dural chronique. *Rev. Méd. Nancy*, 1960, 85 : 241.

RECORDIER (A.M.), BUISSON (P.) et RAYNAUD (M.). — Etude électrocardiographique du typhus des prisons marseillaises. *Marseille méd.*, 15 Juill. 1943, n° 9, 393-398.

RITIS (de). — Contributo allo studio dell'etiologie delle « pericardite acute benigne non specificiche » (un caso de polio serosite da coxellia burneti). *Studie Sassaresi*, 1951, 28 : 428.

ROLLIER. — Artériolites. Thrombo-phlébite migrante. Gangrènes insulaires bénignes. Acropathies mutilantes et rickettsioses. Néo-rickettsioses. *Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph.*, 1959, n° 3, p. 333.

ROLLIER (R.). — Artériolites. Thrombo-phlébites migrantes. Gangrènes insulaires bénignes. Acropathies mutilantes et rickettsioses. Néo-rickettsioses. *Maroc méd.*, Mai 1959, **38**, n° 408, 728-730.

SAULNIER. — Conceptions modernes de l'étude des rickettsioses. *Thèse* Marseille, 1960.

SEDAILLIAN, GARIN et GAUTIER. — Résurgence des rickettsioses. *Journ. de méd. de Lyon*, 1958, 39 : 199.

SIEDEK (H.), KASPERCZIK (U.) et FANTA. — Troubles circulatoires pendant la convalescence après le typhus. *Klin. Wschr.*, 27 Fév. 1943, 22, n° 9, 179-182 (Bibliogr.).

SILBERT. — Etiology of Thrombo-angeitis obliterans. *J. Am. Med. Assoc.*, 1945, 129, p. 5.

SMIT (W.G.) et EVANS (A.D.). — Fièvre Q chronique et endovalvulite mitrale. *Lancet*, 15 Oct. 1960, n° 7155, 846-848.

STERNE (J.). — Sauts considérables de la tension artérielle comme séquelle du typhus exanthématique. *Algérie méd.*, Juill.-Août 1946, n° 4, 361-367.

TAPIE (J.), DELAUDE (A.), CASSAGNEAU (J.), LE TALLEC et FERMOND. — Myocardo-coronarites rickettsiennes. *B.M. Soc. méd. Hôp. Paris*, 8-15 Janv. 1960, **76**, n° 1-2, 65-72, 8 fig.

THIODET (J.), GABIANI (G.). — Fièvre boutonneuse. — *E.M.C., Traité Mal. inf.*, fasc. 8104 B ; C, 8105 B (3-1950).

THOMAS, CORDIER et ALPAN. — Les uvéites à *R. Burneti*. - *Soc. Franç. d'Ophtal.*, LXVII[e] Congrès, Paris, 1960.

TINGAUD (R.), CARLES (J.). — Aspect histologique de la surrénale des thrombo-angéites. *Lyon chirurgical*, 1952, 47, 486.

TINGAUD (R.), CARLES (J.). — Thrombo-angéite et surrénale. *Soc. Méd. de Bordeaux*, 4 Juin 1955. - *Revue du Praticien*, 21 Déc. 1955, 5-33 (3559).

TROISIER (J.) et HOROWITZ (A.). — Maladie de Buerger et typhus exanthématique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1933, 49, p. 151.

VERGNOLLE (R.). — Etude anatopathologique de 17 surrénales de thrombo-angéitiques. *Thèse* Bordeaux, 1955.

WALAWSKI (J.). — Recherches électrographiques au cours du typhus exanthématique. *Sem. Hôp. Paris*, 7 Sept. 1947, **23**, n° 33, 2014-2015.

WORMS (R.), PEQUIGNOT (M.) et HELD (J.P.). — Endocardite subaiguë d'apparence primitive et typhus exanthématique. *B.M. Soc. méd. Hôp. Paris*, 17 Mars 1950, n° 9-10, 412-414.

WORMS (R.). — Les complications cardio-vasculaires des rickettsioses. *Rev. Praticien*, 21 Avr. 1956, **6**, n° 12, 1309-1320.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.